

170920

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

18 ÜYELİ MAKROSİKLIK GRUP TAŞIYAN YENİ DİOKSİM SENTEZİ VE
KOMPLEKS OLUŞUMUNUN İNCELENMESİ

Zekeriya BIYIKLIOĞLU

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
“Yüksek Lisans (Kimya)”
Ünvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 05.08.2005
Tezin Savunma Tarihi : 31.08.2005

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Selami KARSLIOĞLU

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Halit KANTEKİN

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Engin TIRAŞOĞLU

120920

Enstitü Müdürü: Prof. Dr. Emin Zeki BAŞKENT

Trabzon 2005

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim Dalı Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda yapılmıştır.

Tez çalışmalarım sırasında yardım ve teşviklerini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam, Fen-Edebiyat Fakültesi eski Dekanı Sayın Prof. Dr. Yaşar GÖK'e, ayrıca danışmanım Kimya Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Selami Karşlıoğlu'na ve Kimya Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Halit Kantekin'e, Anorganik Kimya Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma en derin saygı ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Deneysel çalışmalarım boyunca ve tez yazımında her türlü destek ve yardımını esirgemeyen Sayın Arş. Gör. Beytullah ERTEM'e teşekkür ederim.

Tahsilim süresince desteklerini hiç eksik etmeyen aileme, manevi desteklerini esirgemeyen tüm dostlarıma teşekkür eder, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Zekeriya BIYIKLIOĞLU

Trabzon 2005

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	VI
SUMMARY.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	XI
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Makrosiklik Bileşikler.....	2
1.2.1. Makrosiklik Bileşiğın Tanımı.....	2
1.3. Makrosiklik Bileşiklerin Sentezi.....	4
1.3.1. Siklik Polieterlerin Sentezi.....	4
1.3.2. Karışık Donörlü Makrosiklikler.....	5
1.3.2.1. Azot-Oksijen Donörlerini İçeren Bazı Makrosiklikler.....	5
1.3.2.2. Kükürt-Azot Donörlerini İçeren Bazı Makrosiklikler.....	6
1.3.2.3. Kükürt-Oksijen Donörlerini İçeren Bazı Makrosiklikler.....	6
1.3.2.4. Azot-Kükürt-Oksijen Karışık Donörlü Makrosiklikler.....	7
1.3.3. Makrosiklik Etki.....	7
1.4. Taç Eterler.....	8
1.5. Kriptandlar.....	13
1.6. Moleküler Kompleksleşme.....	14
1.7. Oksimler.....	15
1.7.1. Oksimlerin Adlandırılması.....	16
1.7.2. Oksimlerin Genel Özellikleri.....	18
1.7.3. Oksimlerin Geometrik İzomerizasyonu.....	20
1.7.4. Oksimlerin Sentezleri.....	23
1.7.4.1. Aldehit ve Ketonların Hidroksil Aminlerle Reaksiyonlarından.....	23
1.7.4.2. Ketiminlerin Hidroksilamin İle Reaksiyonlarından.....	23

1.7.4.3.	Nitrosolama Metodu	24
1.7.4.4.	Alifatik Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesinden	24
1.7.4.5.	Disiyan-di-N-oksit katılması ile.....	24
1.7.4.6.	Kloralhidrattan	25
1.7.4.7.	Primer Aminlerden	26
1.7.4.8.	Alkil Nitrit İle Ketonların Reaksiyonundan.....	27
1.7.4.9.	Klorogliksim ve Diklorogliksim ile Sübstitüsyon Reaksiyonlarından	27
1.7.5.	Oksimlerin Reaksiyonları	28
1.7.5.1.	Isı ve Işık Etkisi İle Reaksiyonları	28
1.7.5.2.	Asitlerle Reaksiyonu.....	29
1.7.5.3.	Nükleofillerle Reaksiyonları.....	29
1.7.5.4.	Grignard Reaktifleriyle Reaksiyonları.....	30
1.7.5.5.	Açılma Reaktifleri İle Reaksiyonları	30
1.7.5.6.	Karbonil Bileşikleriyle Reaksiyonları	31
1.7.5.7.	Beckman Çevrilme Reaksiyonları	31
1.7.5.8.	Diazonyum Kenetlenme Reaksiyonları	32
1.7.5.9.	İndirgenme Reaksiyonları.....	33
1.7.5.10.	Halojenlenme Reaksiyonları.....	33
1.7.6.	Oksimlerin Spektroskopik Özellikleri	34
1.7.6.1.	Oksimlerin UV Spektrumları.....	34
1.7.6.2.	Oksimlerin IR Spektrumları.....	35
1.7.6.3.	Oksimlerin NMR Spektrumları	35
1.7.6.4.	Oksimlerin Kütle Spektrumları	36
1.7.7.	Oksimlerin Kullanım Alanları	37
1.7.8.	Oksimlerin Kompleksleri.....	37
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	43
2.1.	Kullanılan Aletler	43
2.2.	Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	43
2.3.	Başlangıç Maddelerinin Sentezi	43
2.3.1.	1,2-Bis(2-Hidroksietoksi)benzen sentezi (1)	43
2.3.2.	1,2-Bis(2-kloroetoksi)benzen Sentezi (2).....	44
2.3.3.	1,2-dinitro-4,5-bis(2-kloroetoksi) benzen Sentezi (3)	44
2.3.4.	1,2-dinitro-4,5-bis(2-iyodoetoksi) benzen Sentezi (4).....	45

2.3.5.	Glioksim Sentezi (5)	45
2.3.6.	Diklorantiglioksim Sentezi (6).....	45
2.4.	Orijinal Maddelerin Sentezi.....	46
2.4.1.	6,7-Dinitro-1,12-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,9-dioksa-1,12-diaza- dekan (7)	46
2.4.2.	6,7-Diamino-1,12-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,9-dioksa-1,12-dia- zadekan (8).....	47
2.4.3.	7,8-Bis(hidroksimino)-1,14-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,11-dioksa- 1,14-diazadekan[7,8-g]kinokzalin Sentezi (9)	48
2.4.4.	Ni(II) Kompleksinin Sentezi [Ni(HL) ₂], (10).....	49
3.	BULGULAR.....	51
4.	SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	53
5.	ÖNERİLER.....	56
6.	KAYNAKLAR	57
	ÖZGEÇMİŞ	67

ÖZET

Bu çalışmada, literatürde kayıtlı olmayan makrosiklik grup taşıyan yeni bir (E, E) - dioksim ve bu yeni bileşiğin nikel(II) kompleksi sentezlendi. Monoaza[18]taç-6'nın 1,2-dinitro-4,5-bis(2-iyodoetoksi)benzen ile reaksiyonundan 6,7-Dinitro-1,12-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,9-dioksa-1,12-diaza-dekan (7) elde edildi ve bu bileşiğin indirgenmesi ile de diaminli bileşik (8) sentezlendi. Aromatik diaminli bileşiğin siyanojen-di-N-oksit ile reaksiyonundan (E,E)-dioksim (9) sentezlenerek, oluşan dioksimin nikel(II) katyonu ile reaksiyonundan da bis(dioksimato)nikel(II) kompleksi (10) hazırlanmıştır. Elde edilen bileşiklerin yapıları IR, ¹³C-NMR, ¹H-NMR, ve MS spektral verileri ile aydınlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: (E, E)-Dioksim, Geçiş Metal Kompleksi, Makrosiklik Bileşikler, Şelatlar, Organometalik Bileşikler, Taç Eterler.

SUMMARY

The Synthesis of A New *vic*-Dioxime, Containing Eighteen Membered Macrocylic Group and Investigation of Its Complex Formation

In this work, (E,E)-dioxime, containing a new macrocylic group and its nickel (II) complex were synthesized. 6,7-Dinitro-1,12-bis(monoaza[18]crown-6)-benzo[f]-4,9-dioxo-1,12-diaza-decane (7) was prepared by the reaction of monoaza[18]crown-6 with 1,2-dinitro-4,5-bis(2-iodoethoxy)benzene. The reduction of this compound has produced the diamine compound (8). A (E,E)-dioxime (9) was synthesized by the reaction of the aromatic diamine compound with cyanogen-di-N-oxide. Bis(dioximato)nickel(II) (10) complex was prepared by the reaction of the dioxime with nickel(II). The structures of the synthesized compounds were identified by using IR, $^{13}\text{C-NMR}$, $^1\text{H-NMR}$, and MS spectrometers.

Key words: (E,E)-Dioxime, Transition Metal Complexes, Macrocylic Compounds, Organometallic Compounds, Crown Ethers, Chelates.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	Aromatik taç polieterlerin sentezi.....	4
Şekil 2.	Azot-oksijen donör atomlarını içeren bisiklo makrosiklik bileşiğinin sentez reaksiyonu.....	5
Şekil 3.	N-S karışık donörlü makrosiklikler	6
Şekil 4.	18 üyeli O-S karışık donörlü bir makrosiklik.....	6
Şekil 5.	N-S-O karışık donörlü makrosiklik ve makrobisiklikler	7
Şekil 6.	12 üyeli N-O-S karışık donörlü makrosiklik	7
Şekil 7.	Dibenzo-18-taç-6 sentezi	9
Şekil 8.	Bazı taç eterlerin adlandırılması	9
Şekil 9.	Çözelti ve zar yüzeylerindeki biyolojik fonksiyonlar.....	11
Şekil 10.	Metal katyonuyla makrosiklik halkanın kompleks oluşturması	12
Şekil 11.	[2.2.2]-Kriptand; [3.2.2]-Kriptand; [2.2.2 _B]-Kriptand.....	13
Şekil 12.	Arendiazonyumun [21-taç-7] kompleksi.....	15
Şekil 13.	2-hidroksiiminopropiyonik asit	16
Şekil 14.	(a) syn-benzaldoksim, (b) anti-benzaldoksim, (c) syn-p-tolilfenil ketoksim veya anti-fenil-p-tolil-ketoksim.....	17
Şekil 15.	(a) syn-metil etil ketoksim veya anti-etil metil ketoksim, (b) syn-etil metil ketoksim veya anti-metil etil ketoksim.....	17
Şekil 16.	Oksimlerin syn-,anti- ve amphi- formları (a) syn-, (b) amphi-, (c) anti-.....	18
Şekil 17.	Oksimlerin genel gösterimi	18
Şekil 18.	Dimetilglioksimin hidroklorür tuzu.....	19
Şekil 19.	vic-Dioksimlerin stereoizomerleri	20
Şekil 20.	<i>E</i> ve <i>Z</i> izomerlerinin adlandırılması.....	21
Şekil 21.	Oksimlerin HCl ile formasyon değişimi.....	21
Şekil 22.	a)1,3-difenil-2-tiookso-4,5-anti-bis(hidroksiimino)-imidazolin b) 1,3-difenil-2-tiookso-4,5-amphi-bis(hidroksiimino)-imidazolin	22
Şekil 23.	Bazı taç eterlerin adlandırılması	23
Şekil 24.	Ketiminlerden oksim eldesi	23
Şekil 25.	Nitrosolama reaksiyonuyla oksim eldesi	24
Şekil 26.	Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesi	24

Şekil 27.	Siyanogen-di-N-oksit katılması	25
Şekil 28.	Kloralhidrat ve hidroksilaminden dioksim eldesi	26
Şekil 29.	Anti-klorogliksimden anti-diklorogliksim eldesi.....	26
Şekil 30.	Primer aminlerden oksim eldesi	26
Şekil 31.	Halkalı ketonlardan dioksim eldesi.....	27
Şekil 32.	Düz zincirli ketonlardan dioksim eldesi	27
Şekil 33.	Klorogliksim ve diklorogliksim ile süstitüsyon reaksiyonlarından oksim eldesi	28
Şekil 34.	Oksimlerin ısı etkisiyle reaksiyonları	28
Şekil 35.	Oksimlerin ısı etkisiyle reaksiyonları	28
Şekil 36.	Aldoksimlerin HCl ile reaksiyonu	29
Şekil 37.	Aldoksimlerin fenilhidrazin ile reaksiyonu	29
Şekil 38.	Oksimlerin Grignard reaktifleriyle reaksiyonu.....	30
Şekil 39.	Oksimlerin açılme reaktifleri ile reaksiyonları	30
Şekil 40.	Oksimlerin karbonil bileşikleriyle reaksiyonları	31
Şekil 41.	Oksimlerin Beckman çevrilme reaksiyonları	31
Şekil 42.	Beckman çevrilmesi sonucu halka genişlemesi ile siklik amid oluşumu	32
Şekil 43.	Diazonyum Kenetlenme Reaksiyonu.....	32
Şekil 44.	Oksimlerin indirgenme reaksiyonu.....	33
Şekil 45.	Oksimlerin aminlere indirgenmesi	33
Şekil 46.	Oksimlerin halojenlenme reaksiyonları	33
Şekil 47.	Oksimlerin Beckmann çevrilmesi ile aroil kationuna dönüşmesi.....	36
Şekil 48.	Oksimlerin metal iyonlarına bağlanması	38
Şekil 49.	vic-Dioksim – metal komplekslerinin genel gösterimi.....	38
Şekil 50.	Oktahedral DMG Co(III) kompleksi	39
Şekil 51.	Kare düzlem DAG Co(II) kompleksi.....	39
Şekil 52.	1,2-asenaftilendiondioksim'in kobalt kompleksleri	40
Şekil 53.	(LH) ₂ M.2NaX yapısı	40
Şekil 54.	Taç eter içeren vic-dioksimin Uranil kompleksleri	41
Şekil 55.	Ferrosenil amino Ni(II) kompleksi	42
Şekil 56.	(7) Bileşiğinin elde edilmiş reaksiyonu	47
Şekil 57.	(8) Bileşiğinin elde edilmiş reaksiyonu	49
Şekil 58.	(H ₂ L) Bileşiğinin elde edilmiş reaksiyonu.....	49

Şekil 59. (10) Bileşiminin elde edilmiş reaksiyonu 50



TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Bazı oksim bileşiklerinin pKa değerleri	19
Tablo 2. Sentezlenen orijinal bileşiklerin ¹ H-NMR spektral değerleri	51
Tablo 3. Sentezlenen bileşiklerin analitik ve fiziksel değerleri	51
Tablo 4. Sentezlenen bileşiklerin IR spektrum değerleri (KBr, NaCl disk cm ⁻¹)	52



SEMBOLLER DİZİNİ

BAW	: Bütanol, Asetik Asit, Su
DAG	: Diaminoglioksim
DMG	: Dimetilglioksim
DMSO-d ₆	: Dötero Dimetilsülfoksit
(EI)	: Elektron İmpact
e.n	: Erime Noktası
EtOH	: Etanol
g	: Gram
¹³ C-NMR	: Karbon-13- Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
¹ H-NMR	: Proton Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi
IR	: Infrared Spektroskopisi
MS	: Kütle Spektroskopisi
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
mmol	: Milimol
mL	: Mililitre
[M] ⁺	: Moleküler İyon Piki
R	: Alkil
vic-	: Visinal
δ _{ppm}	: Kimyasal Kayma Değeri

1. GENEL BİLGİLER

1.1 .Giriş

Koordinasyon kimyası alanında ilk ciddi çalışma 1895 yılında Alfred Werner tarafından başlatılmış ve adını da bu bilim adamından almıştır. Koordinasyon kimyasının son yıllarda hızlı gelişmiş olması ve koordinasyon bileşiklerinin organik ve inorganik bileşiklerin reaksiyonundan meydana gelmesi, organik ve inorganik kimya arasında bir bağ oluşturmuştur [1].

Koordinasyon bileşikleri, merkezde bir metal iyonu ve bu metal iyonunun özelliğine göre farklı sayıda yüklü veya yüksüz grupların merkez atomuna sıkıca bağlanması sonucu oluşur. Bu şekilde meydana gelen maddeye “kompleks” veya “koordinasyon bileşiği” denir. Koordinasyon bileşiklerinde katyon veya merkez atomuna bağlı bu yüklü veya yüksüz gruplara “ligand” denir. Yüklü gruplara CN^- , Cl^- , $C_2O_4^{2-}$ gibi iyonlar, yüksüz gruplara da H_2O , NH_3 , CO , PR_3 , $NH_2CH_2CH_2NH_2$ gibi moleküller örnek verilebilir. Merkez atomuna bağlanan bu ligandların iki veya daha fazla donör özelliğe sahip grup içermesi halinde, reaksiyon sonucunda oluşan komplekste bir veya daha fazla halkalı yapı meydana gelir. Meydana gelen bileşiğe “şelat bileşiği” veya “metal şelat”, metal ile reaksiyona giren bu tür ligandlara da “şelat teşkil edici” denir [1].

Bir koordinasyon bileşiğinde katyona veya merkez atomuna bağlanan donör atomların sayısına o bileşiğin “koordinasyon sayısı” denir. Koordinasyon sayısı 2 ile 12 arasında değişir. Fakat, bunlar arasında en çok rastlanılanlar 4 ve 6’dır [2]. Koordinasyon sayısı Werner teorisinde izah edilen yardımcı (yan) valens ile belirlenir. Yardımcı valens ile katyona bağlanmış olan gruplar yüklü veya yüksüz olabilirler. Bir koordinasyon bileşiğinde merkez atomu ile koordine olmuş grupların veya ligandların içinde bulunduğu hacme “iç koordinasyon küresi” denir. Bu şekilde merkez iyonu ve ligandlar, bileşiğin iç koordinasyon küresini oluştururken, iç küreden başka çoğu kez negatif ve pozitif iyonlar içeren bir dış koordinasyon küresi de vardır.

Ligandların donör özellikleri koordinasyon bağı teşkilinde önemli olduğundan metal-ligand arasındaki koordinatif kovalent bağ (koordinasyon bağı) metal ve ligand özelliklerine bağlı olarak kovalent veya iyonik karaktere sahip olabilir. Bu nedenle kompleks veya koordinasyon bileşiğinin gösterdiği özellikler, reaksiyona giren merkez

atomun elektronik konfigürasyonuna, koordinasyon sayısına ve merkez atoma bağlı ligandların taşıdığı aktif grup veya gruplar ile moleküldeki diğer atomların elektron delokalizasyonuna bağlıdır. Bundan dolayı koordinasyon bileşikleri organik ve inorganik karakterlerin bir bileşimi olarak ortaya çıkar. Klasik kimyasal teoriler, bu bağ karakterini açıklamada güçlük çekse de her bir teori bu yapının belli bir kısmını açıklayabilir. Bunlar; Valens Bağ Teori, Kristal Alan Teori ve Molekül Orbital Teorisi'dir. Bu bileşiklerin yapılarını aydınlatmada son iki teori günümüzde daha çok kullanılmaktadır [3]. Koordinasyon bileşikleri günümüzde birçok yerde kullanılmakta ve biyolojik yapılarda büyük önem taşımaktadır. Mesela, hayatın devamı için gerekli olan hemoglobindeki hem'in prostetik grubu ve klorofil örnek olarak verilebilir [4]. Koordinasyon kimyasının vic-dioksim ve makrosiklik grubu bileşikleri günümüzde boyar maddeler ve lak sanayisinde, otooksidasyon, kataliz, polimerizasyon endüstrisinde, analitik reaktifler olarak, makrosiklizasyon reaksiyonlarında, su geçirmezlik ve ateşe dayanıklı malzeme yapımında, ilaç sanayisinde, cevher zenginleştirmede, metal ekstrasyonunda, biyolojik sistemlerde model bileşikler olarak kullanılmaktadır [5].

Koordinasyon bileşiklerinin önemli bir grubunu içeren makrosiklik bileşikler seçimli olarak kompleksleşirler. Kompleksleşmenin seçiciliği uygulamaları arasında kimyasal, sensör, membran, faz transferi katalizleri gibi önemli uygulama alanları bulunmaktadır [5].

1.2. Makrosiklik Bileşikler

1.2.1. Makrosiklik Bileşiğin Tanımı

En az dokuz atomdan oluşan ve bunların en az üçü donör karakterli olan halka sistemlerine "makrosiklik bileşikler" adı verilir. Makrosiklik halkada yer alan hetero atomlar, oksijen, azot, kükürt ve nadir de olsa fosfor, arsenik, selen ve silisyum gibi atomlardır [6]. Makrosiklik bileşiklerin koordinasyon bileşikleri arasında önemli bir yeri vardır. Yapısal olarak incelendiklerinde, merkezde elektropozitif atomları bağlayabilen hidrofilik bir kavite(boşluk) ve dışta da hidrofobik karakter gösteren esnek bir yapının olduğu görülür [6]. Makrosiklik bileşikler anyon ya da katyon bağladıklarında belli konformasyonel değişikliklere uğrarlar.

Makrosiklik bileşikler yalnızca porfirin ve korrin halkasından ibaret değildir. Bunların dışında da çok önemli makrosiklik yapılar mevcuttur. Örneğin ftalosiyaninler,

kriptandlar, rotaksenler, kaliksarenler, porfirazinler, podandlar, polieterler, politiyoeterler, poliaminler ve daha birçok bileşik grubu bu sınıfta yer alır. Önemli makrosiklik yapılardan olan polieterler, politiyoeterler ve poliaminler çok ilginç ve farklı iyon bağlama özellikleri göstermektedirler. Özellikle polieterler alkali ve toprak alkali metal katyonlarına karşı kuvvetli affinite gösterirler. Bu sebeple biyolojik sistemlerde iyon taşınması ile ilgili çalışmalarda “iyon taşıyıcı molekül” olarak kullanılırlar [7].

Tıpkı basit yapılı çok dişli ligandlarda olduğu gibi makrosiklik ligandlarda da metal katyonunun iyon-dipol etkileşimiyle makrosiklik halkadaki donör atomlara bağlanabileceği moleküler bir kavite (boşluk) mevcuttur. Bu kavitenin büyüklüğü (çapı) makrosiklik yapıda yer alan atomların sayısıyla doğru orantılıdır. Makrosiklik birim dört tane donör atom bulundurduğu zaman oniki - onyediy üyeli makrosiklik halkalar, beş donör atom bulundurduğu zaman onbeş-yirmibir üyeli ve altı donör atom bulundurduğu zaman onsekiz – yirmibeş üyeli makrosiklikler meydana gelir [8].

Makrosiklik bileşikler, alkali, toprak alkali ya da geçiş metalleriyle kompleks oluştururken “sert-sert, yumuşak-yumuşak etkileşimi” ne uygun hareket ederler. Makrosiklik halkada yer alan donör atomların sert ya da yumuşak olma özelliğine bağlı olarak yine sert veya yumuşak asitler olan metal katyonları ile tercihli etkileşimleri söz konusudur. Buradaki sertlik kavramı, asitlerin ve bazların her ikisi için, elektronları çekirdek tarafından kuvvetle tutulan ve elektron göçü güç olan, başka bir deyişle polarlaşabilirliği düşük olan, atom, molekül veya iyonları tanımlamaktadır. Benzer şekilde yumuşak kavramı da, elektronları çekirdek tarafından kuvvetle tutulmayan ve elektron göçü kolay olan, polarlaşabilirliği yüksek olan, atom, molekül veya iyonları tanımlamaktadır [9].

Makrosiklik ligand kimyası, biyolojiyle alakası dışında diğer branşlarla da ilişkilidir. Yapılan çalışmalar neticesinde elde edilen gelişmeler, metal-iyon katalizörleri, organik sentezler, metal-iyon ayrımı ve analitik metodlar konusunda önemli katkılar sağlamıştır. Endüstriyel, medikal ve diğer alanlarda kaydedilen gelişmeler de göz ardı edilemez [10].

Makrosiklik bileşiklerin oluşumu için ortamda bulunan katyonların reaksiyon verimini büyük ölçüde etkilediği tespit edilmiştir. Düz zincir halindeki polieterik bileşimin reaksiyon ortamında bulunan katyon ile kompleks oluşturarak reaksiyonun ikinci adımını teşkil eden halka kapanmasını sağlayan bu olaya “templeyt etki” denilir [11,12,13].

Curtis, Bush ve Linday azot içeren makrosikliklerin sentezi ve başlıca ilk sıra geçiş elementleri ile kompleksleri üzerine çalıştılar [14]. Pedersen, Frensdorff ve Izatt ise oksijen

içeren makrosiklikler kimyası üzerinde araştırma yaptılar. Çeşitli makrosiklik komplekslerinin yapılarını, termodinamik özelliklerini ve katyon-makrosiklik kompleksleşme reaksiyonlarını incelediler [15].

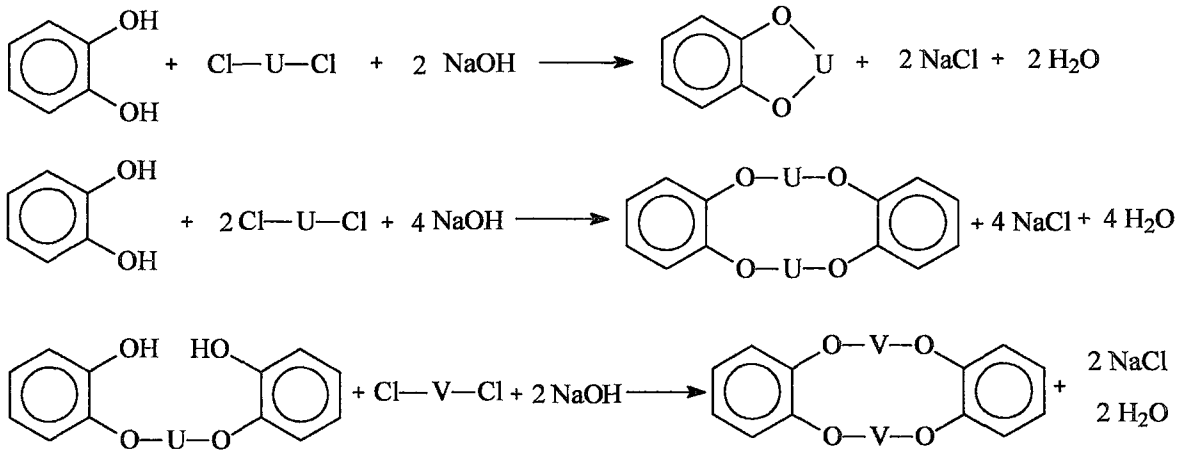
1.3. Makrosiklik Bileşiklerin Sentezi

1.3.1. Siklik Polieterlerin Sentezi

İlk siklik polieter bileşiği dibenzo-18-taç-6, bis[2-(o-hidroksifenoksi)etil]eterin hazırlanması sırasında bis(2-kloroetil)eter ve az miktarda katehol içeren 2-(o-hidroksifenoksi) tetrahidropiran'dan beklenmedik bir ürün olarak elde edilmiştir [5]. Bunun ardından çok fazla sayıda makrosiklik polieter sentezlenmiştir [16].

Aromatik taç polieterler basit kondenzasyon yöntemleri ile sentezlenirler. Şekil 1'te, bu basit kondenzasyon yöntemlerini gösteren reaksiyonlarda U ve V divalent organik grupları temsil etmektedir. Bunlar genellikle $-\text{[CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_n\text{CH}_2\text{CH}_2-$ tarzındadır.

Bununla birlikte siklik poliaminler, çeşitli kondenzasyon reaksiyonları ile elde edilirler [17]. Siklik politiyoeterler ise önce dört dişli makrosikliklerin sentezi ve sonra halka kapanması adımı ile %38 verimle elde edilirler [16].



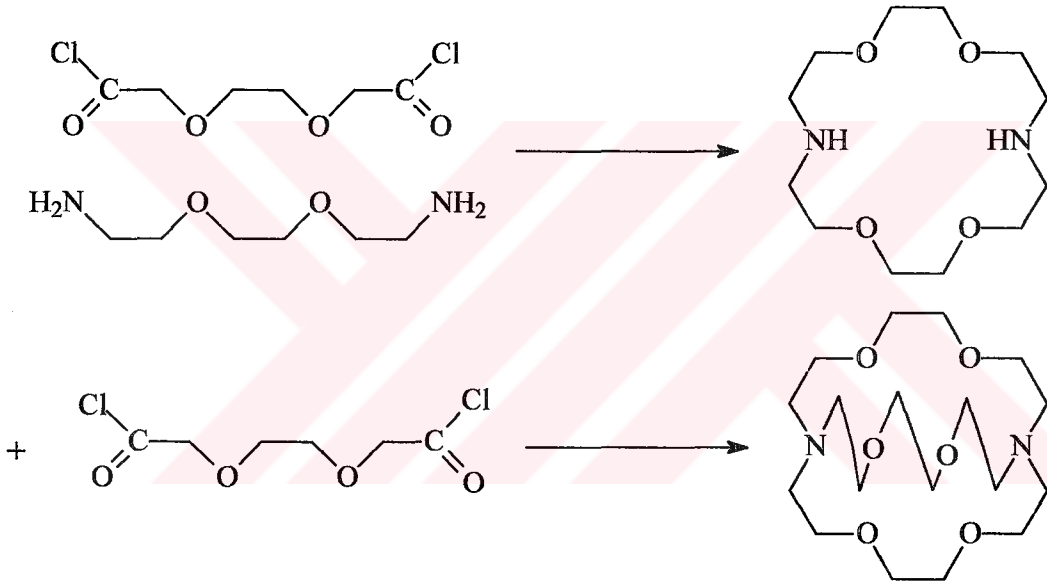
Şekil 1. Aromatik taç polieterlerin sentezi

1.3.2. Karışık Donörlü Makrosiklikler

Bu makrosiklikler, içerdikleri donör atomlarının türlerine göre alt sınıflara ayrılabilirler.

1.3.2.1. Azot-Oksijen Donör Atomlarını İçeren Bazı Makrosiklikler

Hem azot, hem de oksijen atomu içeren bir seri mono ve bisiklik makrosiklikler, Dietrich, Lehn ve Sauvage tarafından sentezlenmiştir [18].



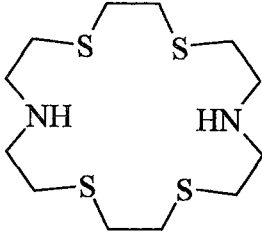
Şekil 2. Azot-oksijen donör atomlarını içeren bisiklo makrosiklik bileşiğinin sentez reaksiyonu

Gerekli dioksdiamin ve dikarboksilik asit diklorürden başlayarak %75 verimle makrosiklik diamin elde edilir. Reaksiyonda oluşan diaminin indirgenmesi (lityum alüminyum hidrür veya diboranla) çok seyreltik ortamda bir kondenzasyonla meydana gelir [19].

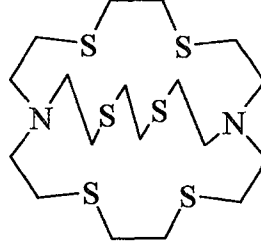
Uygun başlangıç materyaliyle asit klorürlerin kondenzasyonu (çok seyreltik) sonrasında diamin ara ürününün indirgenmesi (diboran) ile %25 verimle makrosiklik diamin elde edilir.

1.3.2.2. Kükürt-Azot Donörleri İçeren Bazı Makrosiklikler

Dietrich, Lehn ve Sauvage, Şekil 4’de gösterilen yöntemi kullanmış, fakat oksijenle kükürdü değiştirerek mono ve bisiklik tiya makrosiklik diamini sentezlemişlerdir. Şekil 3’de görülen 4,8,15,18-tetratiya-1,12-diaza makrosikliği %8 verimle sentezlenmiştir [20, 21].



4,8,15,18-tetratiya-1,12-diaza



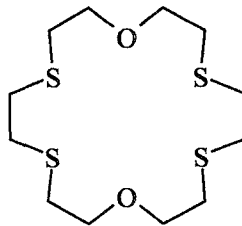
Hegzatiya-diaza bisiklo makrosikliği

Şekil 3. N-S karışık donörlü makrosiklikler

Busch ve arkadaşları, metal atomunun doğrudan metal kompleks oluşturduğu “in situ” yöntemiyle değişik kükürt-azot içeren makrosiklikler sentezlemişlerdir [20].

1.3.2.3. Kükürt-Oksijen Donör Atomları İçeren Makrosiklikler

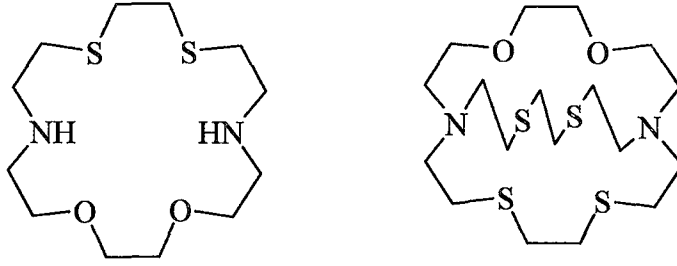
Şekil 4’de gösterilen kükürt oksijen karışık donörlü, tetratiya dioksa makrosikliği, Bradshaw ve arkadaşları tarafından hazırlanmıştır. Tetratiyoeter, 1,2-dibromoetan ile 3 oksapentan-1,5-ditiol’ün disodyum tuzunun etanoldaki çok seyreltik reaksiyonuyla %7 verimle sentezlenmiştir [22]. Dann, Chniesa ve Gates tarafından da buna benzer bileşikler sentezlenmiştir. Ancak polimer oluşumu nedeniyle düşük verimle elde edilmişlerdir(%5-30) [23].



Şekil 4. 18 üyeli O-S karışık donörlü bir makrosiklik

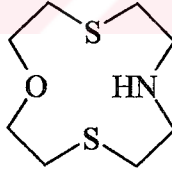
1.3.2.4. Azot-Kükürt-Oksijen Karışık Donörlü Makrosiklikler

Gerekli ditiyoamin ve dikarboksilik asit diklorür bileşiğinden başlayarak monosiklik bileşikler %55 verimle elde edilir. Gerekli diasit diklorür ile sonraki kondenzasyonu takiben intermediat (ara ürün) diaminin indirgenmesi ile yaklaşık %20 verimle bisiklik bir makrosiklik meydana gelir.



Şekil 5. N-S-O karışık donörlü makrosiklik ve makrobisiklikler

Şekil 6'deki makrosiklik bileşiği, 3-oksapentan-1,5-ditiol'ün disodyum tuzu ile di(2-bromoetil) aminin etanolla "high dilution" şartlarındaki reaksiyonuyla hazırlanır [21].



Şekil 6. 12 üyeli N-O-S karışık donörlü makrosiklik

1.3.3. Makrosiklik Etki

Siklik ligandların komplekslerinin kararlılıklarının, benzer bileşimdeki açık zincirli olanlara göre daha fazla olduğu çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. Cabbiness ve Margerum bu ekstra kararlılığa "makrosiklik etki" adını vermişlerdir [24]. Makrosiklik tetraamin ligandlar üzerinde yapılan çalışmalarda, Cu^{2+} için çok dişli amin komplekslerinden 10 kat daha fazla makrosiklik etki görüldüğüne dikkat çekilmiştir. Siklik poliyeterler, benzer açık zincirli yapılarına göre çok daha fazla kararlı kompleksler

oluştururlar. Makrosiklik etki için ne entalpi ne de entropik bir orjin belirleme çabaları başarılı olamamıştır.

1.4. Taç Eterler

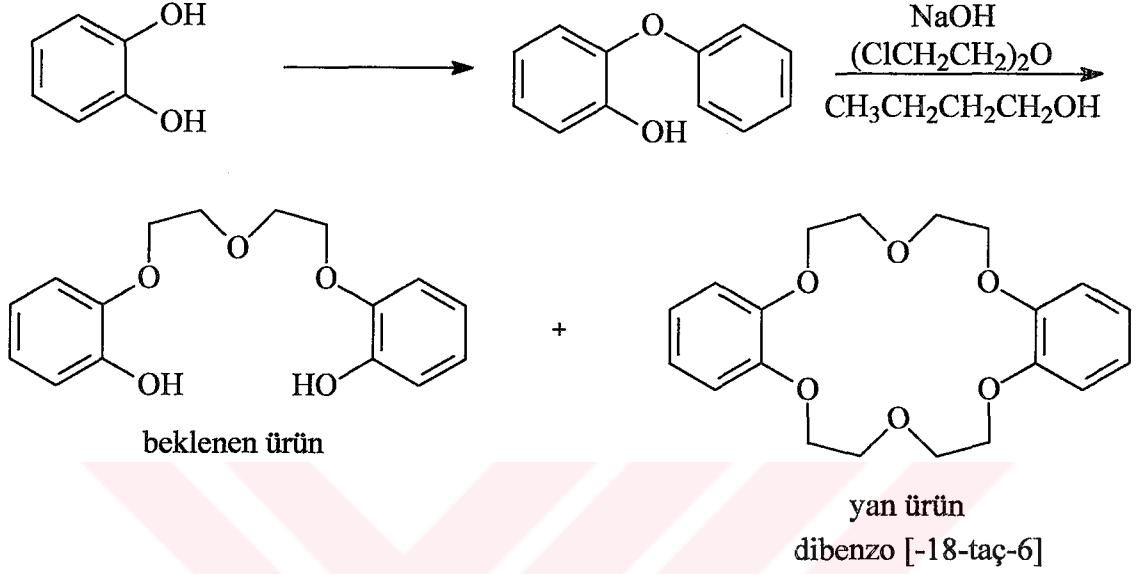
Taç eterlerin keşfi ilginç bir tesadüf olarak anlatılmaktadır. Charles Pedersen, Wilmington USA'da bir şirketin elastomer kimyasallar bölümünde çalışan laborant kimyacıydı. Bu tarihe kadar birçok çalışma yapmıştır. Pedersen, vanadyum ile kompleks yapan bir reaktif hazırlamıştır. Bu çalışmalardan hareketle kalsiyum iyonunun etrafını sarabilecek bir bis(fenol) bileşiğinin varlığını düşünmüş ve her iki hidroksil grubun protonunun koparılması durumunda nötral bir kompleksin oluşumunun sağlanabileceğini ortaya koymuştur [15].

Pedersen, kateholün monotetrahidropranil kompleksini hazırlamış, iki ekivalent fonksiyonel grubun mono değişiminin zor olduğunu ve ürün içinde değişmeyen kateholün az miktarının aynen kaldığını ortaya koymuştur. O zamanlar bu alanda kullanılabilecek bazı materyaller mevcuttu. *n*-Butanol içerisinde NaOH ile muamelesi sonucu fenolün protonlarının koparılabilceğini ve 2,2'-dikloroetil eter ile reaksiyonunu takiben köprülü bis(fenol) bileşiğinin elde edilebileceğini belirlemiştir.

Bu bileşik vanadyum ile kompleks oluşturmada kullanılmış, yapısı açık olmayan az sayıda beyaz kristaller izole edilmiş, bu proje ile beklenmedik bir şeyler ortaya çıkmıştır. Pedersen, vanadyum reaktifi ile oluşturulan bu bileşiğin IR hidroksil gerilme bandları göstermemesine rağmen, UV spektrumunda bir baz kayması olduğuna işaret etmiştir. Bu etkinin, bir hidroksil grubunun bir fenoksit iyonu oluşturmak üzere protonların koparıldığı zaman olacağını ümit etmiştir. Fakat bu şekilde olacağı beklenmiyordu. Pedersen tamamen de olmasa, değişen başlangıç maddelerinin yeni bir halka içeren bileşiklere eğilimi olduğunu ve sonuçta dibenzo-18-taç-6 yapısını tanımladığını ifade etmiştir [15].

Pedersen'in izole ettiği bileşiklerin çok benzerleri, Lutrighhaus ve Ziegler tarafından otuz yıl önce hazırlanmıştı. Onlar bu bileşiklerin alkali ve toprak alkali kanyonları ile kompleks oluşturma kabiliyetlerinden çok, halka yapıları ile ilgilenmişlerdir. Bu bileşiğin kompleksleşme reaktifinin yeni bir sınıf olduğu kadar aslında ilginç bir yapıya sahip olması ile tanıtılması Pedersen'in bu buluşunun özelliğidir. Bir çalışmada çok sayıda türevleri hazırlandı ve onların kompleksleşme özellikleri geniş bir şekilde incelenmiştir [15].

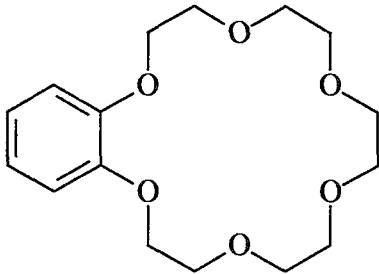
Pedersen tarafından ilk sentezi yapılan taç eter (18-taç-6)'dır. Bu bileşik 2-(o-hidroksifenoksi)etil]eter hazırlarken ortamda bulunan az miktarda kateholden yan ürün olarak elde edilmiştir.



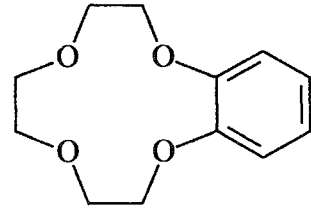
Şekil 7. Dibenzo-18-taç-6 sentezi

Taç eterlerin adlandırılması Pedersen tarafından yapılmış olup, adlandırmada Pedersen'in izlediği sıra şöyledir [15].

- 1) Bağlı hidrokarbon halka varsa sayısı ve türü,
- 2) Polieter halkadaki atomların sayısı,
- 3) Taç adı,
- 4) Polieter halkadaki oksijen atomlarının sayısı,



Benzo [-15-taç-5]



Benzo [-12-taç-4]

Şekil 8. Bazı taç eterlerin adlandırılması

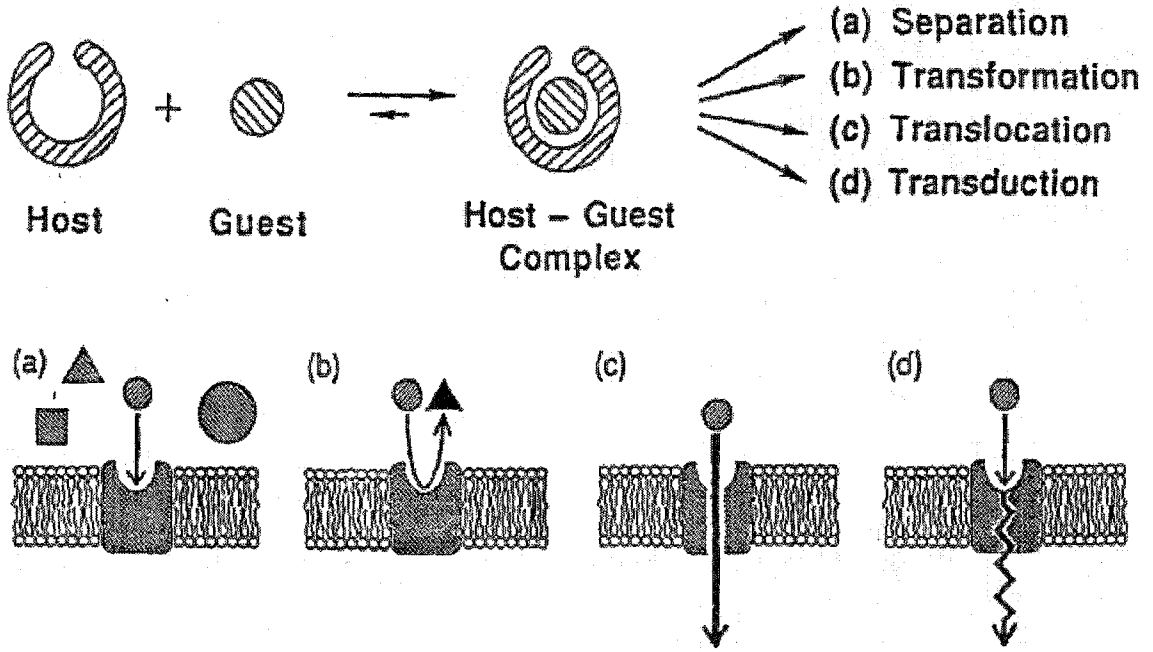
Bu bileşiklerin çok ilginç ve olağanüstü iyon bağlama özelliklerinin olduğu tespit edilmiştir. Böyle bileşiklerin yapısına bakıldığında hidrofil karakterde bir iç oyuk ve dış kısımda hidrofobik karakterdeki esnek bir çerçeveden oluştuğu görülür. İç oyukta elektronegatif veya elektropozitif bağ yapıcı atomlar bulunur ve pek çok anyon, katyon hatta nötral moleküllerle bağ yapmaya isteklidirler. Bu bağ oluşumu sırasında ise çeşitli konformasyonel değişimlere uğradıklarını da belirtmek gerekir [5].

Bu bileşikler her ne kadar taç eterler olarak bilinmekte ise de, aslında taç eterler bir alt bölümü oluşturmaktadırlar. Değişik hetero atomlar taşıyan tek makro halkalı bileşiklere koronandlar, yine değişik hetero atom ihtiva eden iki veya daha çok halkalı bileşiklere kriptandlar ve zincir yapısındaki koronand ve kriptand benzerlerine podandlar adı verilir. Taç eterler ise heteroatom olarak yalnızca oksijen ihtiva eden koronandlardır [25].

Taç eterler, hidrofobik dış çevreleri sayesinde, pek çok iyonik maddeyi organik çözücülerde ve membran ortamlarda çözülmüş halde tutabilirler [26]. Bu durum bu tür bileşiklerin biyolojik sistemlerdeki aktif iyon taşınımı çalışmalarında model bileşikler olarak kullanılmasını sağlamıştır [27]. Bu iyonoforlar, antijen-antikor reaksiyonları, enzimatik reaksiyonlarda da önemli rol oynamaktadır. Bu iyonofor özelliklerinin üzerine yapılan çalışmalar, suni ve biyolojik membranlarda belirli bir iyonun zar geçirgenliğini önemli derecede artırdığını ortaya çıkarmıştır [28]. İyonoforlar, kanal içi taşıma veya taşıyıcı şeklinde olabilirler [29].

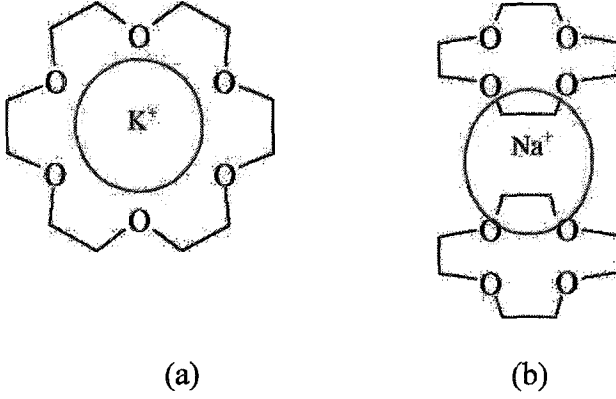
Taşıyıcılar, seçtikleri iyonları bağlayarak zarın geçirgenliğini artırır. Diğer taraftan, serbest kalan iyonlar zarın içine difüzyonlanır. Sürekli taşınmanın gerçekleşmesi için işlemin tekrarlanması ve daha sonra kompleks olmayan iyonoforlar zarın orijinal tarafına geri dönmelidirler. Kanal içi taşımada ise, geçirgen zar kanalları veya delikler oluşturarak seçtikleri iyonları içlerinden difüzyonlayabilirler.

Makrosiklik bileşikler amonyum dahil çok değişik katyonlarla ve bazı özel durumlarda anyonlarla kompleks yapabilmektedirler. Bu iyon-makrosiklik bileşik komplekslerinin oluşumu ve termodinamik kararlılığını etkileyen faktörler şunlardır [4]. 1) Halkadaki bağ yapıcı uçların tipi, 2) Halkadaki bağ yapıcı uçların sayısı, 3) Halkadaki bağ yapıcı uçların fiziksel yerleşimi, 4) İyonun ve taç eterdeki oyuğun bağlı büyüklükleri, 5) Halkadaki sterik engeller, 6) Çözücü ve iyon bağ yapıcı uçların solvasyon derecesi, 7) İyonların elektriksel yükü.



Şekil 9. Çözelti ve zar yüzeylerindeki biyolojik fonksiyonlar (a) iyonları, antijenantikor reaksiyonlarındaki gibi ayrılmaları (b) iyonların, enzimatik reaksiyonlardaki gibi dönüşümü (c) iyonların, taşıyıcı veya kanal içi taşımaları gibi bölgesel geçişi (d) alıcı reaksiyonlardaki gibi konuklarla kompleksleşerek sinyal geçişi

Makrosiklik polietilerler, esnek konformasyona sahip çok dişli ligandlar olduklarından bu tür bileşiklerde metal iyonları makrosiklik oyuk içerisinde iyon-dipol ile tutulur ve bu oluşum konak-konuk bileşiklerinin oluşumuna benzer olarak gerçekleşir. Konak olarak adlandırılan ana örgü yapıdan oluşan farklı boyut ve şekillerdeki boşluklara ikinci bileşen olan konuk moleküller, ana örgü atomları ile kimyasal bağ yapmadan değişik oranlarda girebilirler. Konak ve konuk moleküllerin birbirlerine uygunluğu önemlidir. Konuk molekülün konak moleküle uygun olması halinde katyon taç eter sisteminin kavite boşluğuna Şekil 10a'da gösterildiği gibi yerleşecektir. Konuk molekülün konak molekülün kavitesinden daha büyük olması halinde farklı şekillerde kompleksleşmeler meydana gelebilir. Bunlardan biri olan sandviç yapıli kompleksleşme Şekil 10b'de gösterilmektedir. Konak-konuk bileşikleri teknolojiye birçok alanda kullanılmaktadır. Mesela; ilaçların mikrokapsilasyonu, kanser kemoterapisi, kötü kokuların tutulması, deniz suyunun damıtılması vb. [5].



Şekil 10. Metal katyonuyla makrosiklik halkanın kompleks oluşturması (a) benzo-18- taç-6 ile bir K⁺ iyonunun kompleksleşmesi (b) iki benzo-12-taç-4 ile Na⁺ iyonunun meydana getirmiş olduğu sandviç tipi kompleks

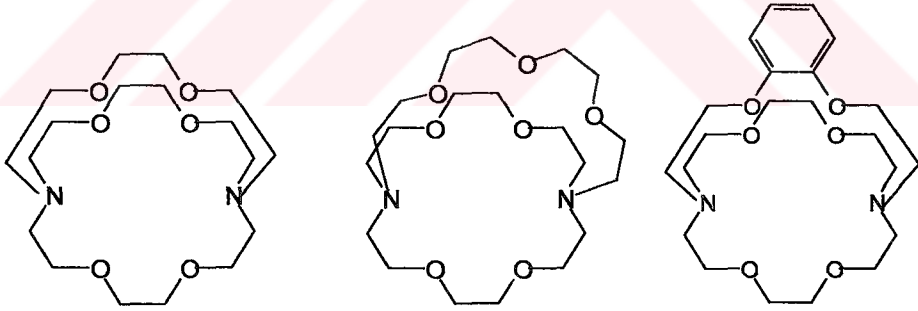
Alkali metal katyonları küresel olduğu için, donör gruplarının farklı sterik yönelmelerine uyum sağlayabilir. Bu durum geçiş metalleri için söz konusu değildir. Alkali metal katyonları için, eter oksijenleri kompleksleşmeyi destekler. Taç eterdeki oksijen yerine S ve N atomlarının girmesiyle alkali metallerine karşı gösterdikleri kuvvetli kompleks oluşturma kabiliyetleri azalır. Oksijen yerine kükürt atomunun geçmesi halinde geçiş metalleriyle kompleksleşme alkali katyonlarla kompleksleşmeye nazaran tercih edilir. Bağlanmadaki farklılıkların bazıları, oksijenle kükürdün yer değiştirmesinin konformasyonel etkilerinden ortaya çıkabilir. Bu komplekslerin kararlılıkları O>NR>NH>S sırasına göre azalır ki bu, donör atomlarının elektronegativitelerindeki azalma yönündedir. Heteroatom üzerindeki negatif yük azaldıkça, heteroatom ile katyon arasındaki etkileşim azalır [30]. Pozitif yük yoğunluğu daha fazla olan katyonlar (Na⁺>K⁺>; Ca⁺²>Na⁺) daha polar veya pozitif yükü daha fazla olan donör gruplar tarafından tercih edilmektedir. Konuklar vakum, ezme ve ısıtma gibi işlemler sonucunda yapıdan ayrılabilirler.

Taç eterlerin ve kriptandların en önemli özelliği farklı katyonlara bağlanabilmeleridir. Bu iki bileşik türü bu ihtiyacı karşılamak için dizayn edilmişlerdir [30].

1.5. Kriptandlar

Pedersen'in taç eterleri keşfettiği yıllarda, Fransa'da Jean Marie Lehn nötral taşıyıcılar için bilinen tarzda katyonları sarıp kuşatacak katyon kompleksleştirme vasıtalarını geliştirmek için çalışıyordu. Lehn, üç köprüyle bağlanmış iki köprübaşı atom (azot, karbon, fosfor v.s.) içeren iki halkalı sistemlere *kriptand* veya *makrobisiklik bileşik* adını vermiştir. Sentezlediği bu bileşiklerin, katyonları sarıp bir kapsül gibi içine alarak kuşattığını ve böylece kuvvetli kompleksler oluşturduğunu görmüştür [19]. İki siklik halka içeren bu yeni sınıf makrosiklik ligandlar için Lehn ve arkadaşları Grekçe "saklı, gizli" anlamına gelen kriptand ismini önerdiler. Katyonlar kriptandların merkezi kavitesi içinde tamamen saklandığı zaman oluşan komplekse "*kriptat*" adı verilir.

Makrobisiklik ligandların, makrosiklik ligandlara göre oluşturdukları komplekslerin kararlılıklarındaki artış Lehn ve arkadaşları tarafından incelenmiştir [31]. Kararlılıktaki bu artış, makrosiklik olarak adlandırılan etkiden daha belirgindir ve "kriptat etkisi" ya da "makrobisiklik kriptat etki" olarak adlandırılır. Kaufman ve arkadaşları, kompleksleri karşılaştırdıklarında bu kriptat etkinin entalpik kaynaklı olduğuna karar vermişlerdir [32].



Şekil 11. [2.2.2]-Kriptand; [3.2.2]-Kriptand; [2.2.2_B]-Kriptand

Kriptandlar, metal iyonları ile belli oranlarda birleşerek kompleks oluştururlar. Burada, kompleks oluşumunda kullanılan iyonun büyüklüğü, kavitenin çapıyla uyumlu olmalıdır. Kompleksleşmenin olup olmadığı ve oluşan komplekslerin yapı tayini, spektroskopik tekniklerden ve ligand ve komplekslerin ayrı ayrı alınan spektrumlarındaki değişikliklerden anlaşılabilir [18].

Kriptandlar, taç eterlere benzer özelliklere sahiptirler. Taç eterler gibi tekrarlanan ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$) birimleriyle karakterize edilirler. Taç eterler ve kriptandlar alkali metallere sağlam kompleksler oluştururlar. Ancak, kriptandlar üç boyutlu yapıya sahipken (küresel kaviteli), taç eterler iki boyutlu (çembersel kaviteli) bir yapıya sahiptirler. Kriptandlar katyonlara karşı daha yüksek seçicilik gösterirler. Buna karşılık, taç eterler daha hızlı katyon bağlama dinamiğine sahiptirler [33].

Kriptandların kullanım alanları çok geniştir. Bunlar şu şekilde sıralanabilir: 1) Organik sentezlerde faz transfer katalizörü olarak; 2) Metal iyonlarının ayrılması, zenginleştirilmesi ve geri kazanılması; 3) İzotopların zenginleştirilmesi; 4) Radyoterapide kanserli hücrelerin içerisine radyoizotopların transportu; 5) Organizmadan zararlı toksit metal iyonlarının uzaklaştırılması; 6) ATP'nin hidrolizinde katalizör olarak; 7) Yeni bileşiklerin sentezinde; 8) Silikajele bağlı olarak suda karışım halinde, katyonlardan bazı metal katyonlarını seçimli olarak uzaklaştırmaları; 9) Polimerlere, katı inorganik desteklere ve antikora kovalent bağla bağlanabildikleri için serbest halde kullanımları da mevcuttur.

Bu özelliklerin tümü; makrosiklin istenilen katyonu bağlayabilmesine bağlıdır. Tüm bu özellikler, kriptandların, meteorolojide, biyolojide, tıpta ve çevre kimyası gibi alanlarda kullanılmasına imkan sağlar [34-38].

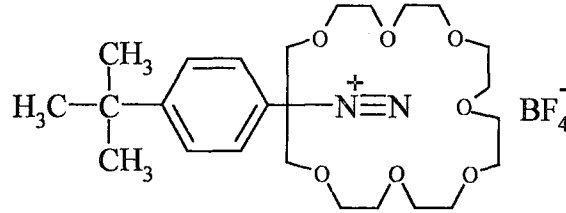
1.6. Moleküler Kompleksleşme

Pedersen, tiyoürenin taç eterler tarafından kompleksleştirildiğini belirlemiştir. Tiyoürenin katı halde moleküler oyuklara yerleşmesi çok ilginçtir. Makrosiklik kimyada, çok iyi açıklanabilen iki tür kompleksleşme, çok iyi bilinir ki, bunlar çözeltilerde ve katı fazda oluşan makrosiklik kompleksleşmelerdir. Bu kompleksleşme sırasında aynı zamanda çözücü molekülleri de makrosiklik oyuğa yerleşebilir [39].

Bu konuda son yapılan çalışma (18-taç-6)'nın asetonitril kompleksidir. 1970'li yıllarda yine (18-taç-6)'nın nitrobenzen, malononitril vb. moleküllerle oluşturduğu çok sayıda katı kompleksi incelenmiştir. Bu tür kompleksler çeşitli stokiometrilere bulunabilirler. Örneğin (18-taç-6)'nın asetonitrille oluşturduğu makrosiklik kompleks (katı halde) NMR spektroskopik verileriyle açıklandığı gibi 2:3'den 3:1'e değişen farklı sitokiyometrilere olduğu da belirlenmiştir. Bu tür kompleksler, Weber ve çalışma arkadaşları tarafından yoğun bir şekilde çalışılmıştır. Bautsch ve arkadaşları tarafından

yapılan çalışmada diazonyumun, taç eter oyuğu içerisine yerleşmesi ile kompleks formu oluşturduğu açıklanmıştır.

Kinetik çalışmalar, (21-taç-7)'nin (18-taç-6)'dan daha uygun kompleksleştirici olduğunu açıklamaktadır. Bu konuda ilginç bir örnek olan arendiazonyumun katyonik kompleksinin yapısı spektroskopik veriler ve kütle spektrometresi ile açıklanmıştır [40].



Şekil 12. Arendiazonyumun [21-taç-7] kompleksi

1.7. Oksimler

Oksimler, aldehit veya ketonların hidroksilamin ile reaksiyonları sonucu oluşan, yapısında karbon-azot çifte bağı taşıyan bileşiklerdir. Oksim ismi oksi ve iminin (C=NOH) kısaltmasıdır [41, 42].

Oksim bileşikleri, şelat oluşturma; oksijen tutma; biyolojik olarak, kendiliğinden parçalanabilme gibi özellikleri ile biyolojik ve fotokimyasal reaksiyonlardaki etkileri sayesinde geniş ölçüde kullanılmaktadırlar [43].

Oksimler, genellikle renksiz, orta derecede eriyen, suda az çözünen, sadece molekül ağırlığı küçük olanlar dikkate değer derecede uçucu olan, azometin grubundan dolayı zayıf asidik özellik taşıyan amfoter maddelerdir. Oksimler, geçiş elementleriyle sağlam kompleksler yaparlar [44].

Oksimlerin, özellikle vic-dioksimlerin geçiş metalleri ile vermiş oldukları komplekslerin önemi büyüktür; bu yüzden üzerinde yoğun çalışmalar yapılmıştır [45]. Bu konuda ilk çalışma, 1905 yılında Tschugaeff tarafından dimetilglioksimin Ni(II) kompleksinin sentezi ile başlamış ve 1907 yılında muhtelif metaller ile komplekslerin izole edilmesi günümüze kadar sürmüştür. Özellikle dimetilglioksimin Co(II) ile vermiş olduğu kompleks B₁₂ koenzim komplekslerine model bileşik oluşturma yönünde önem kazanmıştır [46]. 1960'lı yıllarda bu komplekslerin göstermiş olduğu sağlam yapı ve NaBH₄ gibi

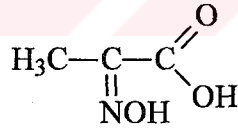
indirgeyici maddelerle, kobaltın +1 değerliğine kompleks parçalanmadan indirgenebilme özelliği, B₁₂ vitamininin ve koenzimlerin biyokimyasal mekanizmaların açıklanmasında model bir bileşik olarak kullanılabilceğini göstermiştir [47-49]. Ayrıca, vic-dioksimlerin metal komplekslerinin biyolojik aktivite ve yarı iletkenlik özellikleri de rapor edilmiştir [50].

1.7.1. Oksimlerin Adlandırılması

Oksimler, yapılarında “-C=NOH” fonksiyonel grubunu veya gruplarını bulunduran organik kompleksleştirici maddelerdir. Oksim kelimesi, bu bileşikler için genel bir adlandırmadır.

Oksimler önceleri aldehit ve ketonlardan sentezlendikleri için kolaylık olsun diye, bu aldehit ve ketonların isimlerinin sonuna “oksim” kelimesi eklenerek adlandırılmıştır. Bu adlandırma şekli, bugün de bazı yazarlar tarafından kullanılmaktadır [51-54]. Asetaldoksim (CH₃-CH=NOH), benzofenonoksim (C₆H₅)₂C=NOH buna örnek verilebilir.

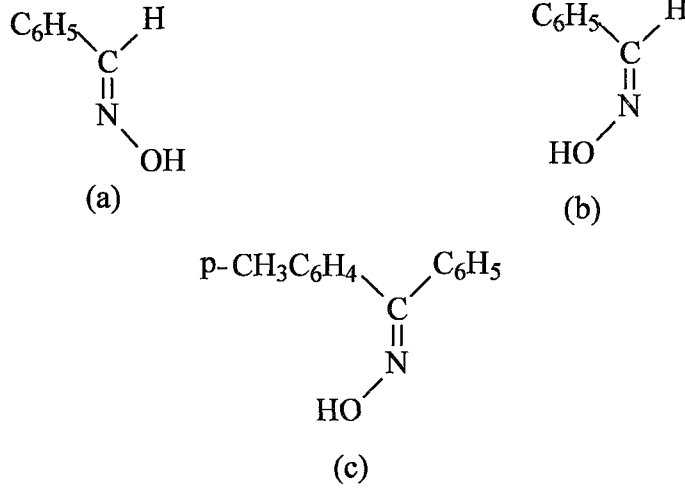
Bazı literatürlerde oksimler, “hidroksiimino” eki vasıtasıyla da adlandırılabilirler [55-57]. Şekildeki yapı 2-hidroksiiminopropiyonik asit olarak adlandırılabilir.



Şekil 13. 2-hidroksiiminopropiyonik asit

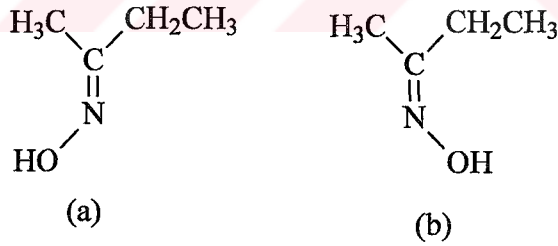
Oksimlerde, syn- ve anti- terimleri cis ve trans terimlerinin yerine kullanılmaktadır [58].

Oksimler taşıdıkları oksim grubu sayısına göre monoksim, dioksim, trioksim, ... olarak ayrılabilirler. Monoksimler, yapılarında bir tane oksim grubu bulundururlar. Ve genellikle iki tane izomerleri vardır. Bunlar “syn” ve “anti” önekleri ile gösterilirler. Aldehit türevi oksimlerin (aldoksim) syn ve anti izomeri olduklarını belirtmek için aldehidik H ve oksimik OH’ın aynı veya farklı taraflarda olmaları dikkate alınır. Eğer H ile OH aynı tarafta iseler “syn” izomer, farklı tarafta iseler “anti” izomer olarak adlandırılırlar.



Şekil 14. (a) syn-benzaldoksim, (b) anti-benzaldoksim, (c) syn-p-tolilfenil ketoksim veya anti-fenil-p-tolil ketoksim

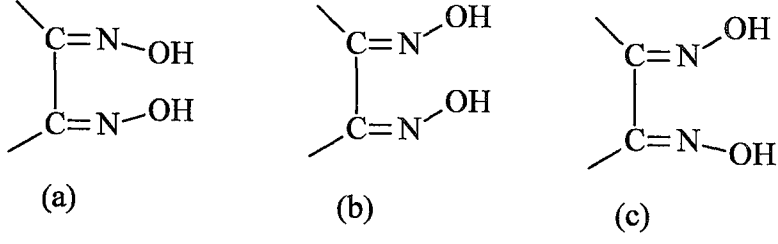
Keton türevi oksimlerde, izomer belirtilirken ketonun adlandırılışında referans olarak alınan sübstitüentlerin yeri dikkate alınır. Örneğin, etil metil ketoksimde $-\text{OH}$ 'ın ve etil grubunun aynı tarafta olması "syn" izomer, farklı tarafta olması "anti" izomer olarak adlandırılır. Eğer keton, metil etil keton olarak adlandırılırsa tersi söz konusu olur.



Şekil 15. (a) syn-metil etil ketoksim veya anti-etil metil ketoksim, (b) syn-etil metil ketoksim veya anti-metil etil ketoksim

Dioksimler, yapılarında iki tane oksim grubu bulunduran maddelerdir. Eğer oksim grupları komşu karbonlar üzerinde ise bunlar vic-dioksimler olarak adlandırılırlar. vic-Dioksimlerde OH gruplarının birbirlerine göre pozisyonları dikkate alınarak adlandırma yapılır. Bunlar anti-, amphi-, syn- izomerleridir [44, 59-61].

vic-dioksimler, α -dioksimler olarak da adlandırılırlar.

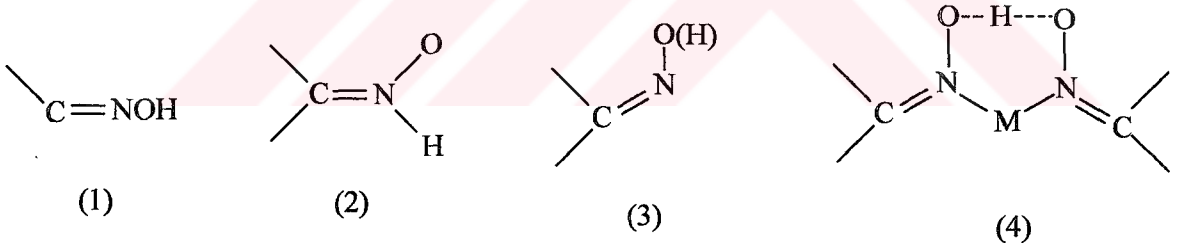


Şekil 16. Oksimlerin syn-, anti- ve amphi- formları (a) syn-, (b) amphi-, (c) anti-

1.7.2. Oksimlerin Genel Özellikleri

Oksim grubu zayıf bazik azot atomu ve orta şiddette asidik hidroksil grubu nedeniyle amfiprotik bir özellik taşır. Alfred Werner, Haltzsch ile yaptığı doktora çalışmasında oksimlerin gözlenen izomerizasyonunun nedeninin C=N grubuna çeşitli grupların atak etmesinden doğan farklı uzaysal düzenlenmeler olduğunu ileri sürmüştür [44].

Oksimler genellikle şekil 17'deki 1 nolu yapı şeklinde gösterilmektedir. Ancak nitron yapısı olarak adlandırılan şekil 17'deki 2 nolu yapı da 1952'lere kadar hep tartışılmıştır.

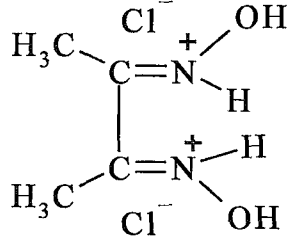


Şekil 17. Oksimlerin genel gösterimi

Oksimler, genellikle renksiz olup orta derecede eriyen katılardır. Suda az çözünürler. Sadece molekül ağırlığı düşük olanlar uçucu özelliğe sahiptirler [41]. Yapılarındaki OH grubunda bulunan oynak protondan dolayı zayıf asidik özellik gösterirler. Bu nedenle seyreltik NaOH'de çözünürler ve CO₂ ile çökerler. Basit oksimlerin pKa'sı 10-12 arasındadır. Buna karşılık oksimler "N" atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çiftleri sebebiyle zayıf bazik özellik de gösterirler. Bu şekilde amfoter özellik gösteren oksimler, seyreltik asit ve baz çözeltilerinde çözünürler [59, 60]. Yapılarındaki hidroksil grubu, amin grubundan 10 kat daha az baziktir. Birçoğu konsantre mineral asit çözeltilerinde

çözünürler. Fakat çoğu zaman su ile seyreltilmekle çökerler ve böylece kristal halde hidroklorür tuzları izole edilebilir.

Şekil 18’de DMG’nin HCl ile oluşturduğu “dimetilgliksim hidroklorür tuzu” gösterilmektedir [62].



Şekil 18. Dimetilgliksimin hidroklorür tuzu

vic-Dioksimler, monooksimlere göre daha asidik özellik gösterirler. Tablo 1’de bazı oksimlerin pKa değerleri verilmiştir [60].

Tablo 1. Bazı oksim bileşiklerinin pKa değerleri

Bileşik	pKa
Asetaldehit oksim	12.30
Aseton oksim	12.42
3-pentanon oksim	12.60
Dihidroksi gliksim	6.81
Bifenil gliksim	8.50
Gliksim	8.88
Dimetilgliksim	10.14

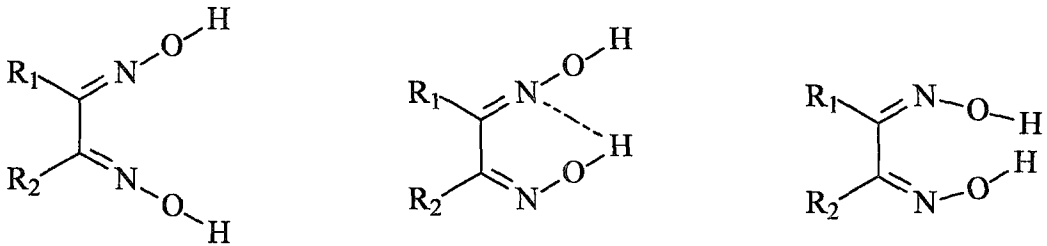
Oksimlerin hidrojen bağı yapmaları da asitliklerini ve erime noktalarını etkileyen diğer bir faktördür [63]. Oksimler katı fazda genellikle intermoleküler hidrojen bağı yaparlar [61]. Hidrojen bağı genellikle O-H...N arasında olmakla beraber, N-O...H arasında

olması da mümkündür [63]. Ayrıca, molekülde ∞ karbona bağlı hidroksil veya amin gruplarının bulunması halinde intramoleküler hidrojen bağı da söz konusu olur [42, 64].

1.7.3. Oksimlerin Geometrik İzomerizasyonu

Ketoksimlerin elde edilmesinde uzun yıllar Beckmann çevrilmesi kullanılmıştır. Beckmann çevrilmesi, hidroksil grubuna anti konumdaki sübstitüentlerin göçü ile gerçekleşmektedir. Reaksiyon mekanizması ile ilgili bilgilerin yetersiz olması ve Beckmann çevrilmesinin tüm izomer formları için ortak kabul edilmesi sonucu oksim konfigürasyonları tam olarak aydınlatılamamıştır. Spektroskopik metotların gelişmesiyle oksim yapıları kesin olarak aydınlatılabilmiş, geometrik izomerler geniş olarak incelenmiştir [41].

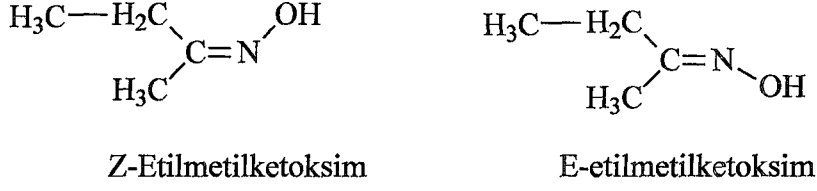
Oksimlerdeki izomeri ilk defa 1890 yılında Werner tarafından tanımlanmıştır [41, 65]. Werner, oksimlerde görülen izomerinin C=N köküne bağlı grupların uzaysal dizilişlerindeki farklılıklarından ileri geldiğini ortaya koymuştur. Bunlar, çifte bağ etrafında dönmenin kısıtlanmasıyla geometrik izomeri göstermektedirler. Monoksimlerde iki izomeri, dioksimlerde üç izomeri vardır [62]. Oksim ve türevlerinin geometrik izomerleri genellikle syn-, anti- ve amphi- ön ekleriyle gösterilirler.



Şekil 19. vic-Dioksimlerin stereoizomerleri

Günümüzde syn-anti terminolojisi yerine *E-Z* adlandırması daha çok kullanılmaktadır.[*E* (Alm.entgegen=karşıt); *Z* (Alm.zusammen=beraber)] En son adlandırma olan ve her duruma uygulanabilen *E-Z* izomerisinde Chan-Ingold-Prelog sistemi esas alınır. Çifte bağın etrafındaki gruplar, büyüklük önceliğine göre sıralanır; büyük gruplar çifte bağ düzleminin aynı tarafında ise *Z*, zıt tarafında ise *E* olarak

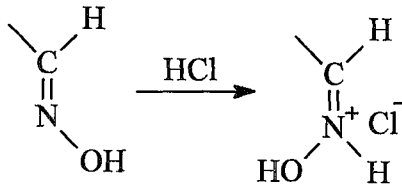
adlandırılırlar. E ve Z harfleri italik yazılarak ön ek olarak ismin başına “-“ işareti ile ayrılarak yazılır [41, 42, 66-68].



Şekil 20. E ve Z izomerlerinin adlandırılması

Bir oksimin iki stereoizomerinden birisi, daima daha karardır. Diğeri ise nadiren kendiliğinden, brom, asitler, alkaliler vb. ile çoğ kez de UV etkisiyle işleme girdiğinde kararlı izomere dönüşür [69]. Genellikle oksim konfigürasyonlarında anti- formu(E,E), amphi- formuna(E,Z) nazaran daha düşük enerjili, yani daha karardır. Stereoizomerlerin birbirine dönüşümü tuz oluşumundan sonra olur. Amphi- ve syn- izomer formları HCl ile reaksiyona girerek hidroklorür oluşumunun ardından anti- formuna dönerler [3].

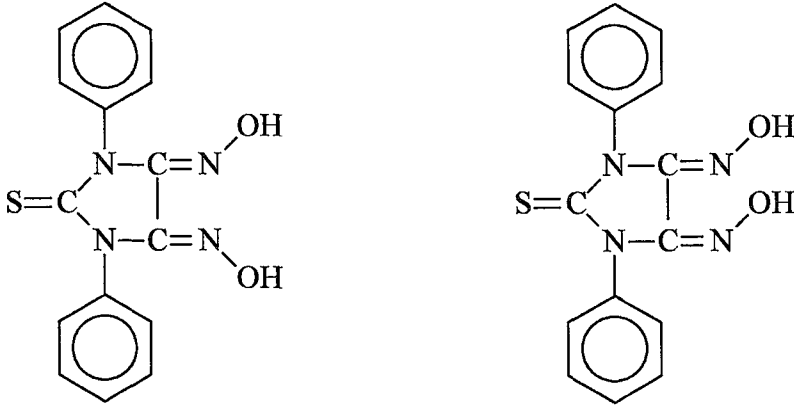
Anti- formlarda erime noktaları, amphi- ve syn- formlara göre daha yüksektir [58, 70, 71]. Örneğin; benzildioksimin erime noktaları incelendiğinde, antibenzildioksim için 273 °C, syn-benzildioksim için 206 °C, amphi-benzildioksim için 166 °C olarak bulunmuştur[58].



Şekil 21. Oksimlerin HCl ile formasyon değişimi

Ancak bunun da istisnaları vardır [43]. Şekil 22’da bu istisnaya bir örnek verilmiştir [72].

Karbon atomuna asimetrik grupların bağlanması ile oluşan geometrik izomerizasyon, oksimlerin farklı asidik karakter göstermelerine neden olur. Örneğin; anti- formlar, amphi formlara göre daha asidiktir [73].



Şekil 22. a)1,3-difenil-2-tiookso-4,5-anti-bis(hidroksiimino)-imidazolin (E.N:180 °C) b)1,3-difenil-2-tiookso-4,5-amphi-bis (hidroksiimino)-imidazolin (E.N: 208 °C)

İzomerlerin bazı fiziksel ve kimyasal özelliklerinin birbirinden farklı olması nedeniyle, çeşitli yöntemlerle ayrımları yapılabilmektedir. Oksim izomerlerinin ayrımı fraksiyonlu kristalizasyon, fraksiyonlu distilasyon ve çöktürme ile yapılabildiği gibi preparatif ince tabaka kromatografisi, kolon kromatografisi ve HPLC gibi kromatografik yöntemlerle de yapılmaktadır [74-78].

Oksimlerin konfigürasyonlarının belirlenmesinde kullanılan en eski yöntemlerden biri Beckmann çevrilmesidir [76, 79, 80, 81]. Bu yöntem sıklıkla kullanılmasına rağmen her zaman kesin sonuç vermez [66].

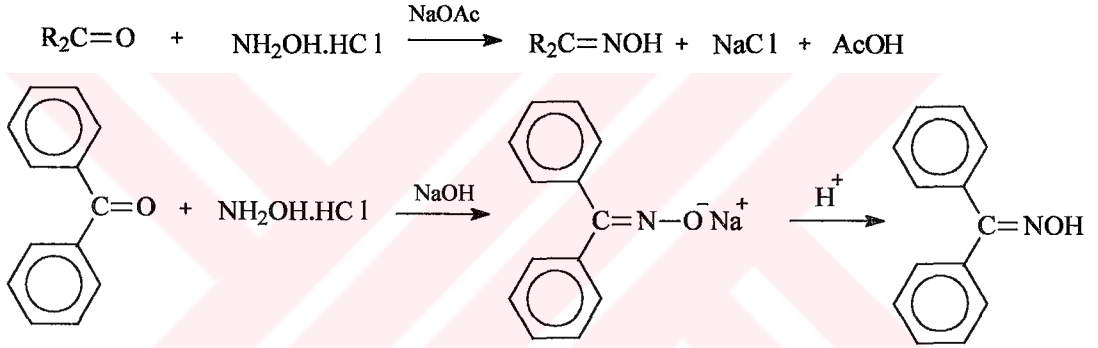
Bileşiklerin *E* ve *Z* konfigürasyonlarının belirlenmesinde en yaygın olarak kullanılan yöntem NMR spektroskopisidir [77, 78, 82-87]. Bunun yanında HPLC ve GC yöntemleri de kullanılmaktadır. Ancak *E* veya *Z* izomerlerinin spesifik bir retensiyon zamanı olmadığı için izomerlerin konfigürasyonlarının tayininde kromatografik yöntemler tek başına yeterli değildir [88, 89]; bunların yanında X-Işınları kristallografi tekniği de kullanılan önemli bir tekniktir [63].

Toul, Soules ve arkadaşları tarafından benzil- α -monooksim, furilmonooksim, furildioksım ve bunların izomerlerinin ve DMG içindeki dimetilmonooksım'in ayrılmasında ve bu yapıların aydınlatılmalarında TLC kullanımı başarılı olmuştur [41]. Böylece 2,2'-pridiloksimler'in çeşitli izomerlerini ayırmış ve aydınlatmışlardır.

1.7.4. Oksimlerin Sentezleri

1.7.4.1. Aldehit ve Ketonların Hidroksil Aminlerle Reaksiyonlarından

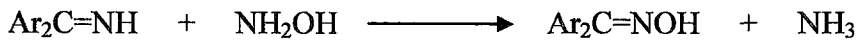
Aldehit ve ketonların bir baz eşliğinde hidroksil amin tuzları ile reaksiyona sokulması suretiyle oksim türevleri elde edilirler. Reaksiyon sulu alkollü ortamda, oda sıcaklığından kaynama sıcaklığı şartlarına kadar ve optimum pH'larda gerçekleşir [90]. Ortamın bazikliği önemlidir. Reaksiyon hızının çözelti pH'sına bağlı olarak değişimi incelendiğinde, nötral noktaya yakın bir yerde hızın maksimum olduğu gözlenir [91]. Hidroksilamin hidroklorüre uygun bir bazın ilavesi tampon etkisi yaratır [92].



Şekil 23. Aldehit ve ketonların hidroksilamin ile reaksiyonları

1.7.4.2. Ketiminlerin Hidroksilamin İle Reaksiyonlarından

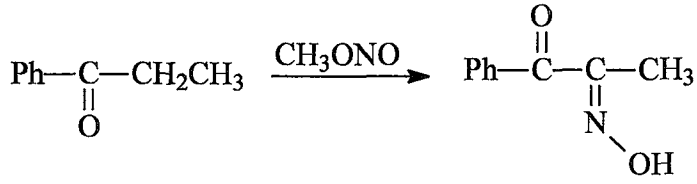
Oksimler, hidroksilamin ile ketonlara göre ketiminlerden daha kolay elde edilirler. Ketiminler yapılarında -C=NH grubu içeren bileşiklerdir [60].



Şekil 24. Ketiminlerden oksim eldesi

1.7.4.3. Nitrosolama Metodu

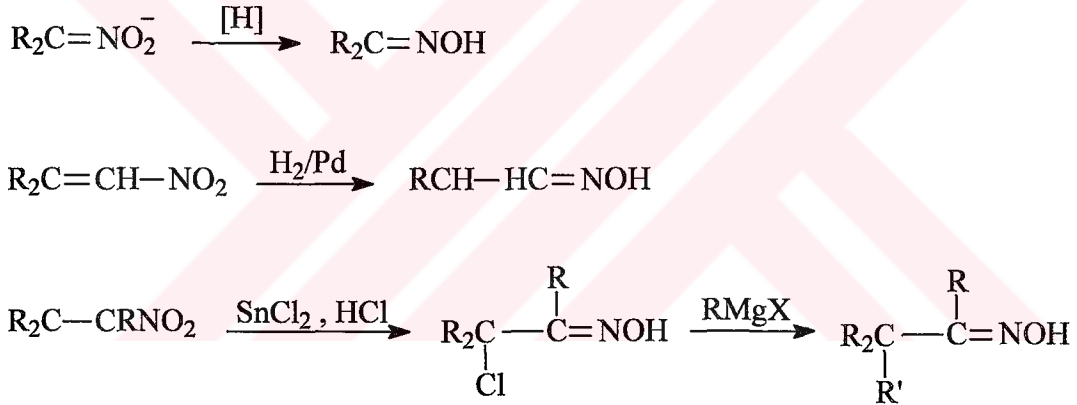
α -Ketoksimlerin eldesinde kullanılan en uygun yoldur. Reaksiyonda, aktif metilen gruplarından yararlanılır [93, 94]. Bu metod yardımıyla dioksimler de elde edilirler.



Şekil 25. Nitrosolama reaksiyonuyla oksim eldesi

1.7.4.4. Alifatik Nitro Bileşiklerinin İndirgenmesinden

α -Hidrojeni içeren alifatik nitro bileşiklerinin kalay klorür, çinko, sodyum gibi indirgeyiciler kullanılarak indirgenmesinden oksimler elde edilirler.



Şekil 26. Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesi

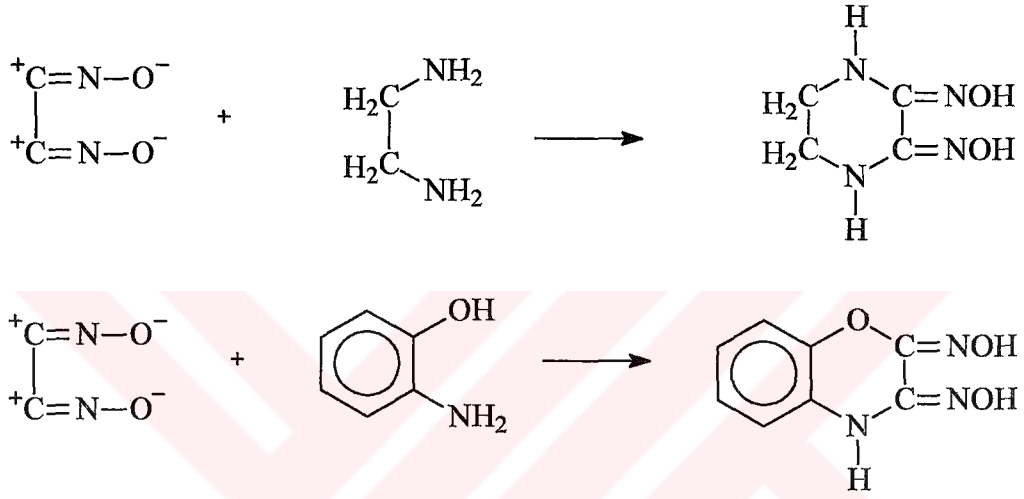
1.7.4.5. Disiyan-di-N-oksit katılması ile

Disiyan-di-N-oksit'in primer ve sekonder aminlere, OH ve SH gruplarına katılmasıyla vic-dioksimler elde edilirler [90, 95]. Yapılan çalışmalardan disiyan-di-N-oksit'in katılma kolaylığı $\text{NH}_2 > \text{SH} > \text{OH}$ sırasını izlediği görülmüştür.

Siyanojen-di-N-oksit ile ilk olarak 1911 yılında çalışıldığı halde özellikleri ve reaksiyonları ile ilgili çalışmalara daha çok son yıllarda rastlanmaktadır. Grundmann ve arkadaşları tarafından aminlere ve 1,2-diaminlere, siyanojen-di-N-oksit katılmasından sübtitüe amin oksimler elde edilmiştir [90, 95, 96].

Disiyan-di-N-oksit katılma reaksiyonu dioksimlerin elde edilmesi için kullanışlı bir yol almasına rağmen disiyan-di-N-oksit çözeltisi 0 °C'nin üzerinde patlama tehlikesi göstermektedir. Bu yüzden dikkatli çalışılmalıdır.

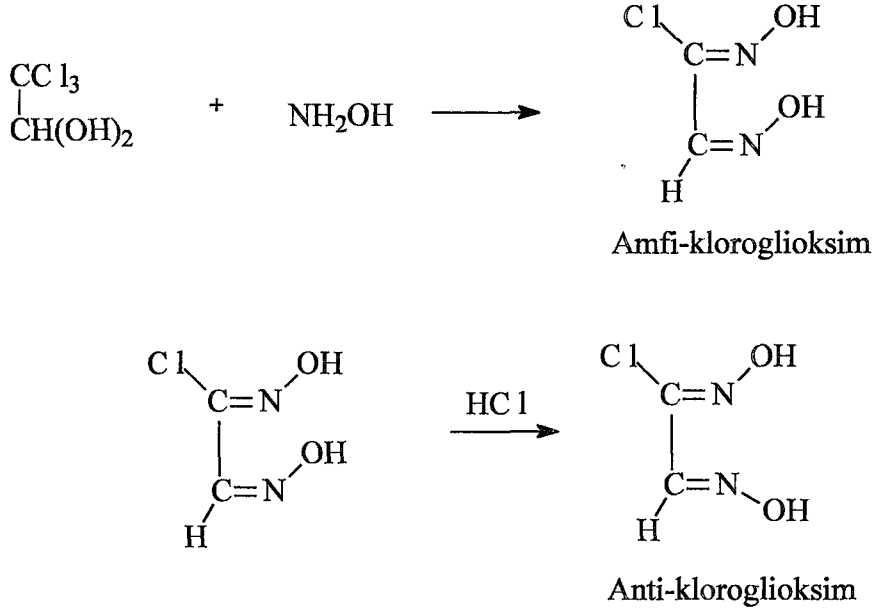
Bu çözelti; anti-diklorglioksimin diklormetan, kloroform, benzen, eter gibi apolar bir çözücü içinde süspansiyon haline getirilip 0 °C'nin altında (yaklaşık -10 °C), 1 N Na₂CO₃ çözeltisi ile reaksiyonundan elde edilir [90].



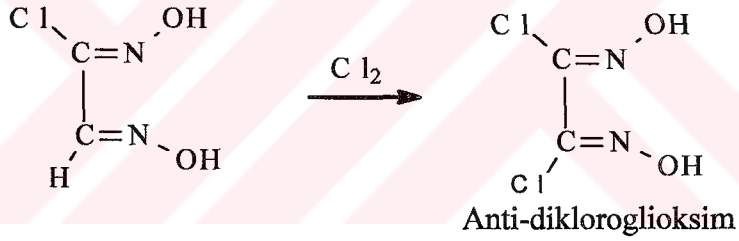
Şekil 27. Siyanogen-di-N-oksit katılması

1.7.4.6. Kloralhidrattan

Kloralhidrat ve hidroksilamin hidroklorürden çıkılarak dioksimler, elde edilebilirler. Bu yolla sentez çok kullanılmakta olup birkaç ara basamak sonucunda anti-kloroglioksim ve anti-dikloroglioksim'e kadar yürütülebilir [93, 97, 98].



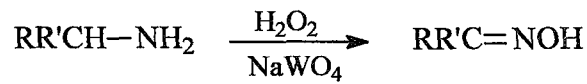
Şekil 28. Kloralhidrat ve hidroksilaminden dioksim eldesi



Şekil 29. Anti-klorogliksimden anti-diklorogliksim eldesi

1.7.4.7. Primer Aminlerden

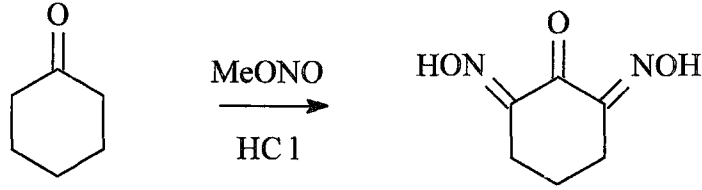
Primer aminlerin hidrojen peroksit(H_2O_2), persülfat asidi gibi yükseltgenler ve sodyumtungstat katalizörlüğü ile yükseltgenmesiyle oksimler elde edilirler [59, 92].



Şekil 30. Primer aminlerden oksim eldesi

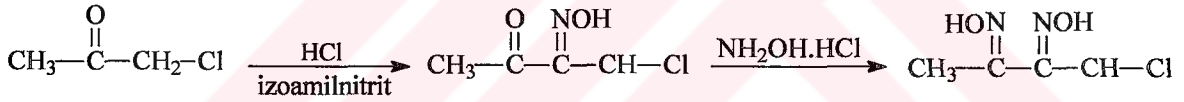
1.7.4.8. Alkil Nitrit İle Ketonların Reaksiyonundan

Halkalı ketonlardan siklohegzanon ile metilnitritin hidroklorik asitli ortamda gerçekleşen reaksiyonda keton grubu korunarak dioksim sentezi gerçekleştirilebilmektedir [59].



Şekil 31. Halkalı ketonlardan dioksim eldesi

Şekil 31'deki reaksiyona benzer bir şekilde keton grubuna komşu CH_2 içeren düz zincirli ketonlar da yine HCl'li ortamda keton grubu korunarak oksimlenebilmektedir [99].

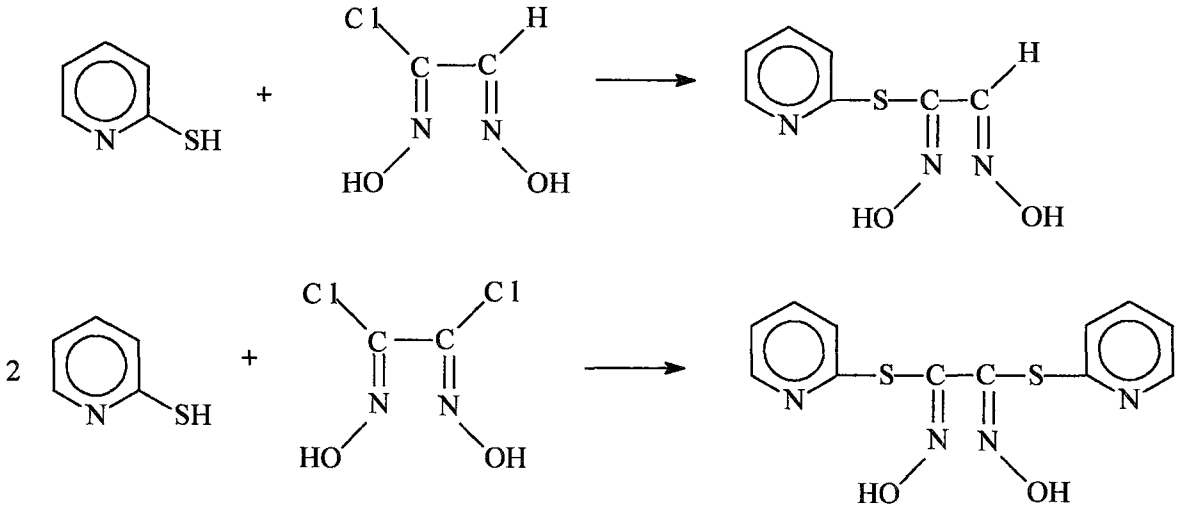


Şekil 32. Düz zincirli ketonlardan dioksim eldesi

1.7.4.9. Klorogliksim ve Diklorogliksim ile Süstitüsyon Reaksiyonlarından

ArNH_2 ve ArSH gibi yapısında oynak proton bulunduran bileşikler diklorogliksim ve klorogliksim ile reaksiyon verirler. Sonuçta amino ve thio gliksimler oluşur. Bu yolla birçok dioksim bileşiği sentezlenmiştir [71].

vic-Dioksim grubuna komşu, heteroatom ihtiva eden oksimlerin elde edilmesinde değişik bir yöntem de aminlerin diklorogliksim ile etanol gibi organik bir çözücüde katı NaHCO_3 'un aşırısı ile reaksiyona sokulmasıdır. Bu şekilde çeşitli sayıda donör atomlara sahip yeni makrosiklik vic-dioksimlerin sentezini yapmak ve bunların geçiş metalleri ile oluşturdukları kompleksleri incelemek mümkün olmaktadır [69].

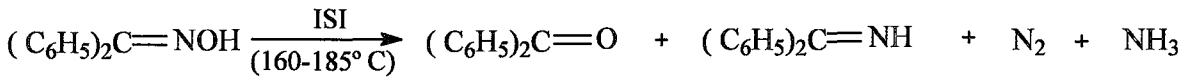


Şekil 33. Klorogliksim ve diklorogliksim ile sübtütüsyon reaksiyonlarından oksim eldesi

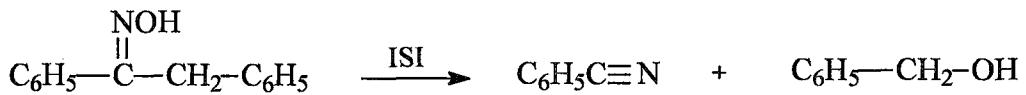
1.7.5. Oksimlerin Reaksiyonları

1.7.5.1. Isı ve Işık Etkisi İle Reaksiyonları

Oksimler, kararlı bileşikler oldukları halde uzun süre ısı ve ışııkta bekletildiklerinde karbonil ve azotlu maddeler oluşturarak bozunurlar. Şiddetli ısıtılarda oksimler bozularak benzofenonoksim'de olduğu gibi azot, amonyak, benzofenon ve imine ayrılmaktadırlar [59]. α -Hidrojeni taşıyan oksimler ısı etkisi ile alkol ve nitrile ayrıştır.



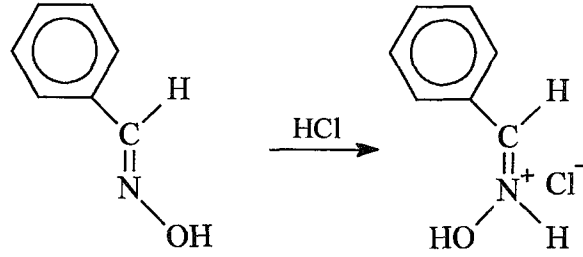
Şekil 34. Oksimlerin ısı etkisiyle reaksiyonları



Şekil 35. Oksimlerin ısı etkisiyle reaksiyonları

1.7.5.2. Asitlerle Reaksiyonu

Oksimler, kuvvetli mineral asitlerle tuzlarını meydana getirirler. Oluşan bu tuzlar kolaylıkla izole edilebilirler. Oksimlerin izomer dönüşümlerinde asit etkisinden yararlanılır. Aldoksimlerin syn- izomerleri HCl ile etkileştiğinde anti- izomerine dönüşür [55].

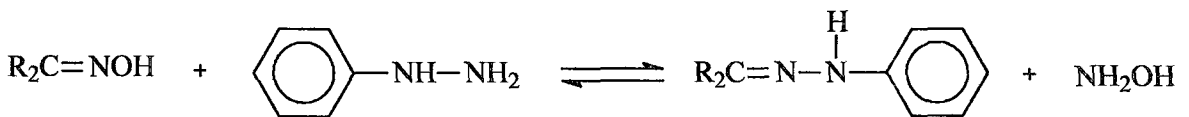


Şekil 36. Aldoksimlerin HCl ile reaksiyonu

Oksimlerin HCl ile oluşturdukları hidroklorür tuzları ısıtıldıklarında Beckman çevrilmesine uğrarlar. Önceleri reaksiyon oldukça yavaş ilerlerken sonra kendiliğinden hızlanarak imidoilklorürleri oluştururlar. Bu imidoilklorürler oksim fazlası ile tekrar reaksiyona girerek oksim esterlerini oluştururlar [59].

1.7.5.3. Nükleofillerle Reaksiyonları

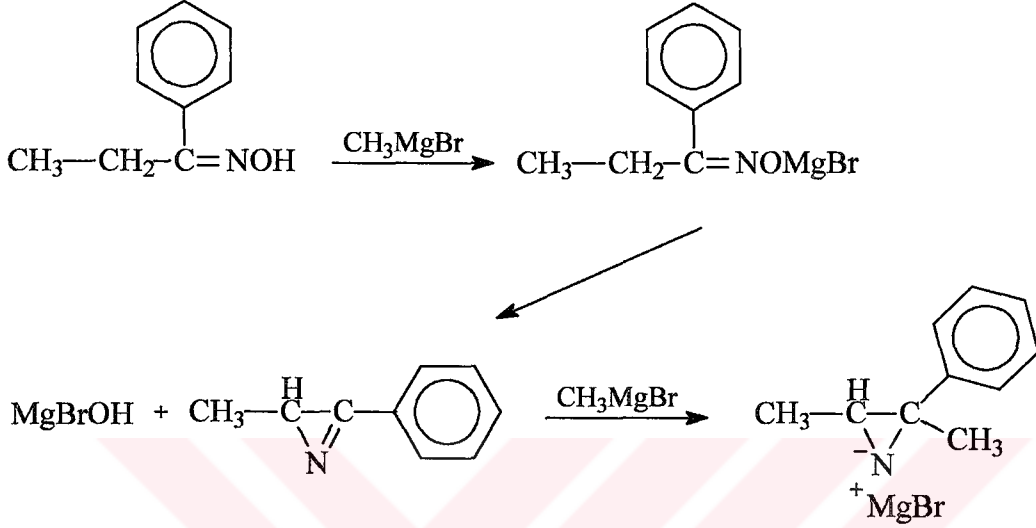
Çeşitli tipteki nükleofiller oksimlerle kolaylıkla reaksiyon verirler. İlk basamakta nükleofilik saldırı oksim grubuna olurken reaksiyonun devamında fenilhidrazin gibi reaktiflerle oksimlerin tamamı dengeye girerler. Ve reaktiflerin fazlası kullanılarak denge son bulur [59].



Şekil 37. Aldoksimlerin fenilhidrazin ile reaksiyonu

1.7.5.4. Grignard Reaktifleriyle Reaksiyonları

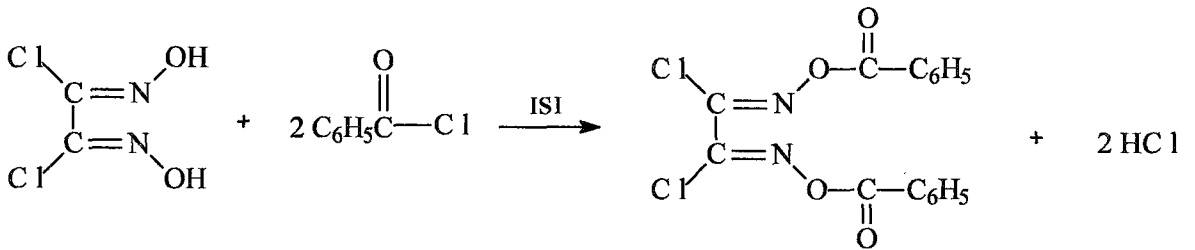
Oksimler, grignard reaktifleriyle de reaksiyona girerler. Yapıda α -hidrojeni varsa bazı oksimlerin aziridinmagnezyum türevleri de oluşur [59].



Şekil 38. Oksimlerin Grignard reaktifleriyle reaksiyonu

1.7.5.5. Açılma Reaktifleri İle Reaksiyonları

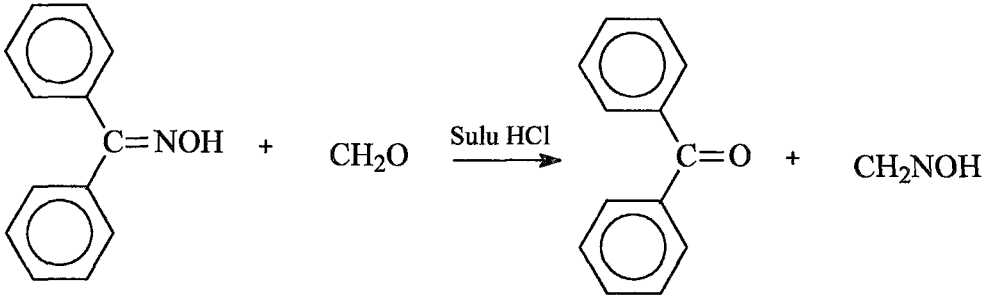
Açılma reaktifleri oksimler ile reaksiyona girerek açıl türevlerini oluştururlar. Bunlar bazik ortamda hidrolizlenerek oksimlere dönüşürler [59].



Şekil 39. Oksimlerin açılma reaktifleri ile reaksiyonları

1.7.5.6. Karbonil Bileşikleriyle Reaksiyonları

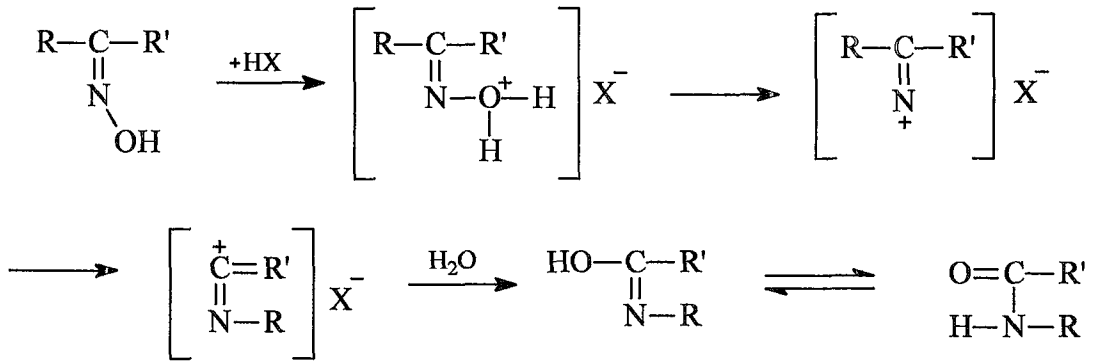
Oksimler formaldehit ile karıştırıldığında farmaldoksim oluşumundan dolayı sulu hidrolize nazaran daha kolay ketona dönüştürler. Şekil 40'ta difenil monooksimin formaldehit ile reaksiyonu gösterilmektedir [100].



Şekil 40. Oksimlerin karbonil bileşikleriyle reaksiyonları

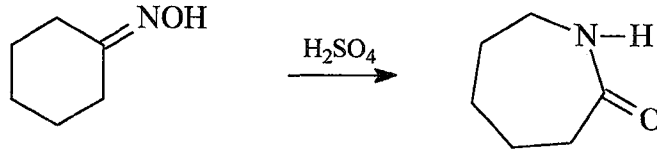
1.7.5.7. Beckman Çevrilme Reaksiyonları

Oksimlerin en çok bilinen reaksiyonlarından biridir. Ketoksimler asitler ile reaksiyona girerek amid veya anilide dönüşür. Bunun için konsantre H_2SO_4 ile eterde PCl_5 kullanılabilir. Düşük sıcaklıkta eter içindeki PCl_5 kullanımı ile izomerleşme önlenir. Eğer HCl kullanılacaksa reaksiyon asetanhidrit-asetik asit karışımında yürütülür [101].



Şekil 41. Oksimlerin Beckman çevrilme reaksiyonları

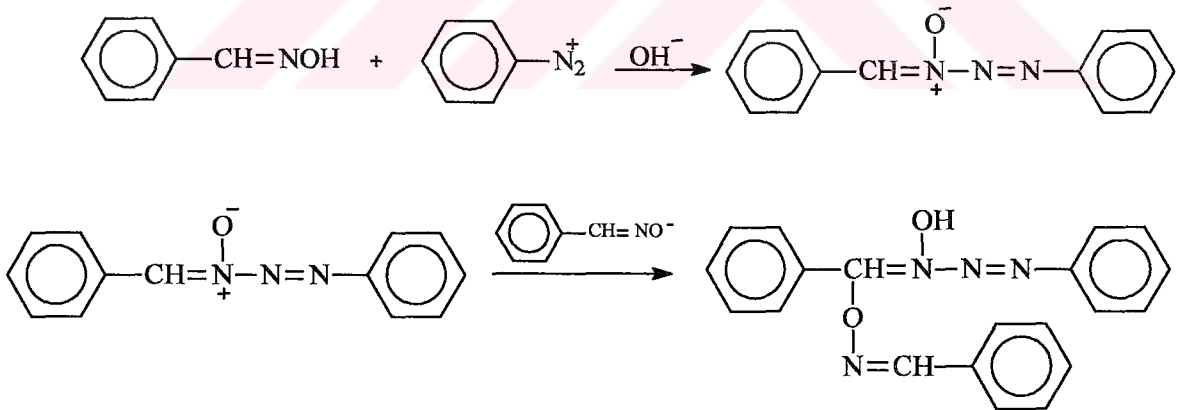
Beckmann Çevrilmesi fotokimyasal olarak da gerçekleşir. Siklik oksimlerde de, Beckmann çevrilmesi sonucu halka genişlemesi ile siklik amidler oluşur [66, 102].



Şekil 42. Beckman çevrilmesi sonucu halka genişlemesi ile siklik amid oluşumu

1.7.5.8. Diazonyum Kenetlenme Reaksiyonları

Diazonyum bileşikleri bazik çözeltiler halinde olup oksimlere karşı elektrofil olarak davranırlar ve azota yönelirler. Reaksiyon ortamında bakır bileşikleri varsa aldoksim hidrojeni, diazonyum bileşiğinin aril grubu ile yer değiştirerek serbest radikal reaksiyonu şeklinde oluşur [59].

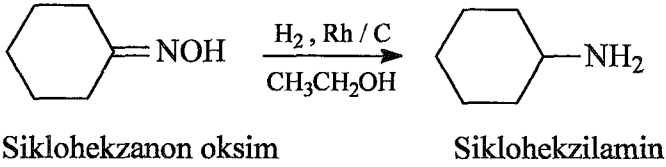
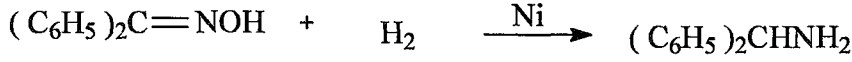


Şekil 43. Diazonyum Kenetlenme Reaksiyonu

1.7.5.9. İndirgenme Reaksiyonları

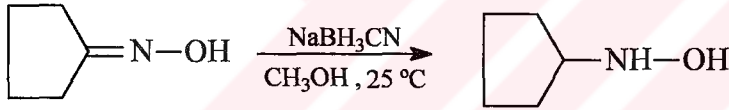
Oksimler, kalay klorür, çinko klorür ve kuru HCl ile Ni, Pd veya Pt katalizörlüğünde H₂, LiAlH₄ gibi indirgeme reaktifleri ile indirgenebilirler. İndirgenmede genellikle imin

basamağından geçerek aminler elde edilir. İndirgeme reaktifinin özelliğine bağlı olarak $-NHOH$, $=NH$ veya $-NH_2$ gruplarını içeren bileşikler elde etmek mümkündür [59, 60].



Şekil 44. Oksimlerin indirgenme reaksiyonu

Oksimler, etanolde çözülmüş metalik sodyum ile de aminlere indirgenebilir (şekil 45). Sodyumsiyanoborhidrid, oksimlerin hidroksilamin sentezinde seçimli bir indirgen olarak kullanılabilir [103].



Şekil 45. Oksimlerin aminlere indirgenmesi

Vic-Dioksimler de kolayca diaminlere indirgenebilirler [93].

1.7.5.10. Halojenlenme Reaksiyonları

Elektrofillerin çoğu oksimlerin O veya N atomunu etkilediği halojenler oksim karbonuna etki ederler [63].



Şekil 46. Oksimlerin halojenlenme reaksiyonları

1.7.6. Oksimlerin Spektroskopik Özellikleri

Spektroskopik tekniklerin gelişmesi ile oksimlerin yapısı hakkında daha fazla bilgi sahibi olunmuş ve izomerlerin birbirlerine dönüşümleri incelenebilmiştir. Özellikle X-Işını difraksiyonu ile bir çok oksimin ve metal kompleksinin yapıları belirlenmiştir. Bunun yanında yapıların aydınlatılmasında IR, NMR, UV ve kütle spektrumları da yaygın olarak kullanılmaktadır.

1.7.6.1. Oksimlerin UV Spektrumları

Oksimlerin UV-VIS spektrumlarında görülen karakteristik absorpsiyon bandı C=N grubunun $n \rightarrow \pi^*$ elektronik geçişine ait banttır. Bu band yaklaşık 250-300 nm aralığında görülür [59]. Ancak bu bantlar çifte bağ ve heteroatomlardan dolayı 190 nm civarında $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ait zayıf absorpsiyon bantlarına dönüşür. Oksimino grubuna bir çifte bağ konjuge olduğu durumlarda ise $\pi \rightarrow \pi^*$ bantlarına ait bandın 240 nm'ye kadar kaydığı bildirilmiştir [104, 105]. Benzaldoksim türevlerinde bu bant 240-260 nm'de gözlenirken, fenilketoksimlerde 280 nm'ye, oksim eter türevlerinde ise daha uzun dalga boyuna kaydığı bildirilmektedir [106, 107].

E ve *Z* izomerlerin UV spektrumlarının farklı olduğu, *E* izomerlerinin *Z* izomerlerine göre daha yüksek dalga boylarında absorpsiyon verdiği ve molar absorptivite değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [81].

UV-VIS spektrumları kompleks geometrilerinin açıklanmasında yararlı olan d-d geçişlerini de içermektedir. Ancak bu geçişlerin yasaklı olması nedeniyle şiddetleri düşüktür. Bu d-d geçişlerine ait bantlar bazen ligandların bantlarıyla çakışmaktadırlar; bu da bu spektrumların kullanılmasını güçleştirmektedir. Yine, komplekslerin organik çözücülerde çözünürlüklerinin düşük olması yapıların aydınlatılmasında bu yöntemin kullanılmasını güçleştirmektedir[1].

1.7.6.2. Oksimlerin IR Spektrumları

Oksimlerin IR spektrumları incelendiğinde, C=N gerilmesine ait bantların 1665-1600 cm^{-1} aralığında zayıf, N-O titreşim bantlarının 1000-930 cm^{-1} aralığında şiddetli ve O-H titreşim bantlarının ise 3500-3200 cm^{-1} aralığında olduğu görülmüştür [44].

Anti-Dioksimlerde O-H grupları birbirlerine zıt doğrultularda yönlendirilmişlerdir ve amphi- formundakilere göre daha yüksek frekansta buldukları belirtilmiştir [108].

Doymuş, konjuge olmayan oksimlerde C=N titreşim bandı 1685-1650 cm^{-1} 'de görülürse de, vic-dioksimlerde bu 1600 cm^{-1} 'e kadar kayabilir. anti-Glioksimlerde, 1620 cm^{-1} 'de C=N titreşiminin zayıf bir bant olarak görülmesi, merkez simetrik bir yapıya sahip olmalarından ileri gelir.

Vic-Dioksimler de, N-O titreşim bandı 970-925 cm^{-1} arasında şiddetli bir absorpsiyon ortaya çıkar[109]. N-O frekansı oksim grubuna bağlı substitüentlerin niteliğine göre değişmekle birlikte konjugasyona bağlı olarak önemli bir değişiklik göstermez. Örneğin, dimetilglioksimlerde 952 cm^{-1} , anti-klorglioksimlerde 978 cm^{-1} , anti-diklorglioksimlerde ise 1000 cm^{-1} frekanslarda bantlar görülür [108].

Oksim eter türevlerinde, oksimlerden farklı olarak O-H titreşimlerine ait bantlar gözlenmezken C-O gerilim titreşimlerine ait bantlar beklenen bölge olan 1100-1000 cm^{-1} 'de şiddetli bantlar olarak gözlenir. Nitron ve O-alkil oksim türevleri üzerine yapılan araştırmalarda, nitronların spektrumlarında oksim eterden farklı olarak 1280-1170 cm^{-1} 'de N-O ve 1200-1030 cm^{-1} civarında ise C=N gerilim titreşimlerine ait pikler gözlenmiştir. Oksim eter türevlerinde ise 1005-920 cm^{-1} 'de gözlenen pik (izomerik nitronlarda görülmez) N-O gerilimine, 1060-1010 cm^{-1} 'de görülen pik ise C-O gerilim titreşimlerine ait pikler olarak yorumlanır. Nitron ve oksim türevlerinin C=N gerilim absorpsiyonlarında farklılık bulunmamaktadır [110, 111].

1.7.6.3. Oksimlerin NMR Spektrumları

Oksimlere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde monooksimlerde $-\text{C}=\text{NOH}$ grubuna ait piklerin 9-13 ppm arasında singlet olduğu görülmüştür. Dioksimlerde ise OH grubu protonlarının çevrelerine ve anti-, syn- ya da amphi- izomerler oluşlarına göre NMR piklerinin farklı olduğu gözlenmiştir. Simetrik anti-dioksimlerde 10 ppm üzerinde tek bir pik gözlenirken, simetrik olmayan anti-dioksimlerde OH gruplarından biri diğer grubun

oksim azotu ile H bağı oluşturduğu ve syn- izomerde ise komşu oksijenle etkileştiği için birbirine yakın iki pik gözlenir.

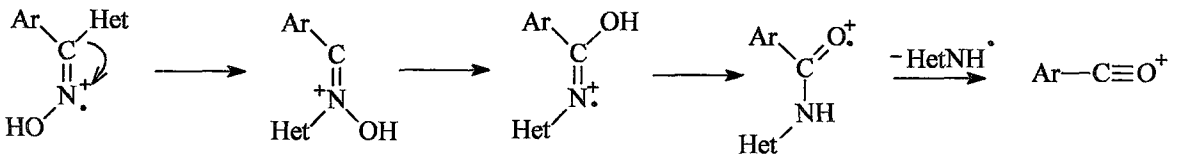
Oksimlerdeki C=NOH grubundaki H, D₂O ilavesi ile döteryumla değişir ve ¹H-NMR pikleri kaybolur. Bu ise sentezlenen bileşiğin oksim olduğuna dair önemli ip uçları verir [59, 60, 99, 112, 113].

Oksim eter türevlerinde de OH protonuna ait pikin kaybolması eter türevine geçildiğini gösteren en önemli spektral verilerdendir [114].

1.7.6.4. Oksimlerin Kütle Spektrumları

Oksimlerin kütle spektrumlarına bakıldığında, moleküler iyon piki şiddetinin taşınan gruplara ve bu grupların büyüklüğüne bağlı olmanın yanında, bir molekülden diğerine çok büyük değişiklik gösterdiği, genellikle düşük şiddette olmasına rağmen bazı durumlarda gözlenmediği görülmektedir [115, 116]. Oksim eterlerde ise türedikleri oksimlerle karşılaştırıldığında moleküler iyon pikinin şiddeti genel olarak daha yüksektir [117].

Pek çok oksim gaz fazda Beckmann Çevrilmesine uğrayarak dayanıksız sübstitüe amid türevine ve amin kopmasıyla da aroil katyonuna (Ar-CO⁺) dönüşürler. Ketoksimlerin syn- ve anti- izomerleri tayininde de bu pikin gözlenmesinden yararlanılabilir [115].



Şekil 47. Oksimlerin Beckmann çevrilmesi ile aroil katyonuna dönüşmesi

Bir grup araştırmacı, arilheteroaril ketoksimler üzerinde yaptıkları kütle spektroskopisi çalışmalarında oksijen kaybı, hidroksil radikal kaybı ve oksim hidrojeninin heterosiklik halka üzerine göçüne ait piklerin önemini vurgulamışlardır [115].

Çeşitli alifatik ve aromatik oksimlerin kimyasal iyonizasyon tekniği ile yapılan kütle spektral çalışmalarında, oksimin protonlanması sonucu oluşan M+1 pikinden su kaybına ait pikler görülmüştür [118].

1.7.7. Oksimlerin Kullanım Alanları

Oksim ve oksim eterler, yapılarındaki uygun farmakofor gruplara göre çok geniş bir farmakolojik aktivite spektrumuna sahiptirler. Bugün piyasada, oksim veya oksim eter grubu taşıyan bir çok ilaç vardır. Penisilin türevi olan aztreonam, sefalosporin yapısında bulunan sefotaksim, sefuroksim, antidepresan fluvoksamin bunlardan bazılarıdır [119]. Eczacılıkta kullanımının yanı sıra tarımda böcek ve tarım ilacı yapımında; yakıt sanayiinde yakıtların oktan miktarının artırılmasında; tekstilde deri ve dokuma sanayiinde yumuşaklığı ve su geçirmeme özelliğini sağlamada; kozmetik sanayiinde parfümeride; potansiyometrik titrasyonlarda ve metal ekstrasyonunda; UV-stabilizatörlerinde ve diğer birçok alanlarda hem son ürün, hem de ara ürün olarak kullanılmaktadırlar. Bunlara ek olarak gaz sensörlerin hazırlanması, sıvı kristal çalışmaları gibi alanlarda ve antioksidan olarak da kullanıldıklarına ilişkin araştırmalar olduğu belirtilmektedir [120-123].

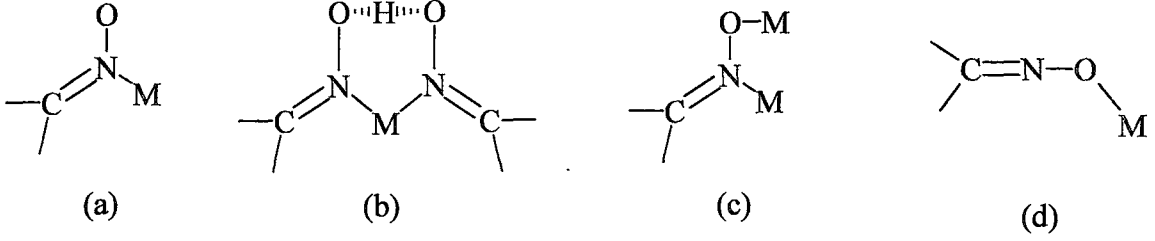
Oksim bileşikleri, şelat oluşturabilme, oksijen tutma, biyolojik olarak kendiliğinden parçalanabilme gibi özellikleri yanında fotokimyasal ve biyolojik reaksiyonlarda gösterdikleri etkileri sayesinde geniş olarak tanınmakta ve yeni teknoloji alanları bulmaktadırlar [69].

1.7.8. Oksimlerin Kompleksleri

Oksim ve vic-dioksimlerden elde edilen komplekslerin koordinasyon kimyası içinde ayrı bir yeri vardır [124]. Yapılarının, sp^2 hibrit orbitalinde ortaklanmamış bir çift elektrona sahip oksim azotu ve iki tane sp^3 hibrit orbitalinde iki çift ortaklanmamış elektron bulunduran oksijen atomu gibi donör karakterli atomlardan oluştuğu görülür. Geçiş metalleri bu donör karakterli atomlarla koordine kovalent bağ vererek kompleks bileşik oluşumunu sağlarlar [125]. Bu bağlanmalar dört farklı şekilde olabilirler (Şekil 48). Bunlardan (a) ve (b) en çok rastlanan yapılarıdır [4].

Bu yapılar $C=N$ ve $N-O$ mesafelerinin $1,30 \text{ \AA}$ ve $1,34 \text{ \AA}$ civarında olduğu görülmüştür. Bu değerler serbest oksimler için ölçülenlerle karşılaştırıldığında $N-O$ mesafesinin kompleks oluşumuyla oldukça kısaldığı, $C=N$ uzunluğunun fazla değişmediği görülmüştür. Bu verilerden, kompleksin oluşumuyla birlikte $N-O$ grubuna ait gerilme

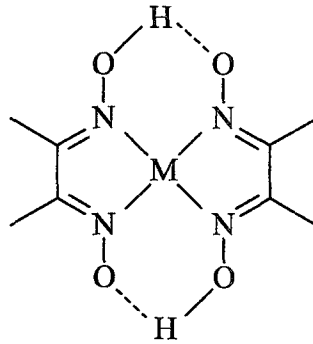
frekansının önemli ölçüde değiştiği halde, C=N grubuna ait frekansın ise değişmediği anlaşılabilmektedir.



Şekil 48. Oksimlerin metal iyonlarına bağlanması

Oksimin syn-, anti- ve amphi izomerlerinin kompleks bileşikleri birbirlerinden yapısal olarak farklıdır. anti-Oksim türevleri, amphi- ve syn- oksim komplekslerine göre daha kararlıdır. Özellikle anti-dioksimlerin Ni(II) kompleksleri kırmızı renklidir. amphi-Oksim kompleksleri anti'ye nazaran daha az kararlı ve Ni(II) kompleksleri ise sarımsı yeşil renklidir. Genellikle, amphi-oksım kompleksleri kolaylıkla anti-oksım komplekslerine dönüşürler [125].

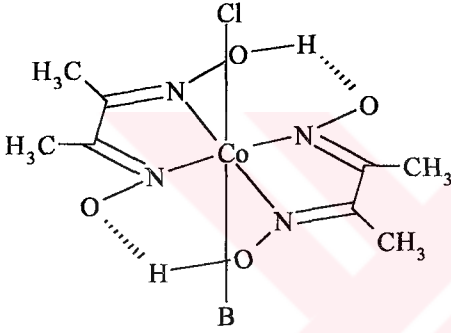
Günümüzde birçok vic-dioksım metal kompleksinin yapısı X-Ray yöntemi ile aydınlatılmıştır. Bu komplekslerde genellikle metal iyonu ile iki dioksım molekülündeki dört azot atomu aynı düzlemedir (Şekil 49). Oluşan moleküller arası polar hidrojen köprüleri, kompleksin kararlılığı artırır ve suda çözünmelerini önler. Köprüyü oluşturan hidrojen atomunun iki oksijen atomuna uzaklığı birbirine eşittir [126].



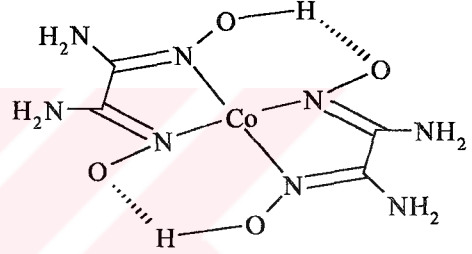
Şekil 49. vic-Dioksım-metal komplekslerinin genel gösterimi

Vic-Dioksimler, geçiş metalleriyle N ve O atomları üzerinden koordinasyona girdiklerinde koordinasyona katılmayan -OH grubu, serbest ligandlarınkine yakın bir kayma gösterirler. Bu tür kompleksler genellikle amphi-dioksimlerde gözlenir [127].

Vic-Dioksimlerle yapılan çalışmalar, 1905 yılında L. Tschugaeff tarafından nikel dimetilglioksim komplekslerinin izole edilmesinden sonra hız kazanarak günümüze kadar devam etmiştir. Bunun ardından yine Tschugaeff tarafından 1907 yılında dimetilglioksimin Co(III) ile vermiş olduğu kompleksler izole edilmiştir [128]. Daha sonra yapılan çalışmalarda oktahedral yapıdaki bu komplekste iki dimetilglioksim molekülündeki dört azota ilaveten aksel doğrultuda bir ligand (pridin, trifenilfosfin, v.b.) ve bir halojen ile koordinasyon bağı oluşturduğu anlaşılmıştır [49]. Co(II) iyonları DMG ve DAG (diaminoglioksim) ile çok değişik şekillerde reaksiyona girerek birbirinden farklı koordinasyon bileşikleri oluştururlar. DMG ile kare piramit veya oktahedral bir kompleks meydana gelirken, DAG ile kare düzlem bir kompleks meydana gelir (Şekil 50, 51).



Şekil 50. Oktahedral DMG Co(III) kompleksi

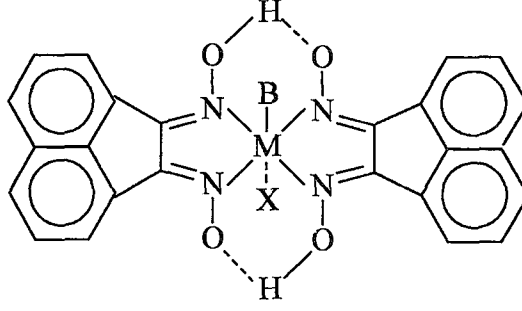


Şekil 51. Kare düzlem DAG Co(II) Kompleksi

Kare düzlemsel vic-dioksim komplekslerinde molekül içi hidrojen köprü bağının (O...H) uzunluğu 2,4 Å - 2,67 Å arasında değişmektedir. Bu değişim metalin atomik çapına bağlıdır. Örneğin, uzaklık Ni<Pd<Pt sırasına göre artmaktadır [43].

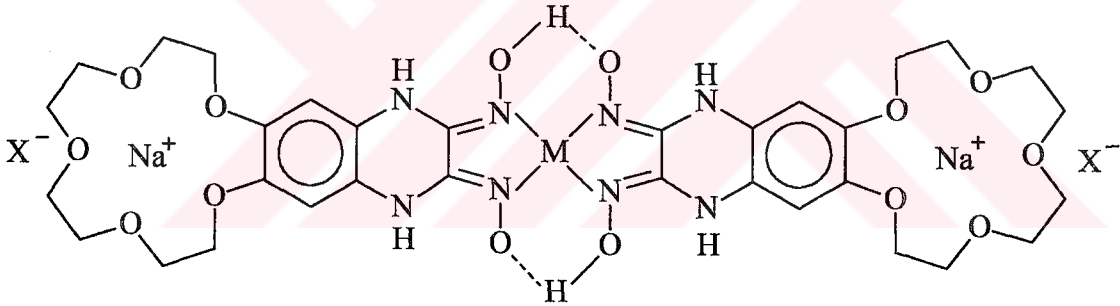
Farklı donör grupların vic-dioksimler üzerinden etkilerini incelemek amacıyla 2 azot ve 2, 3, 4 veya 5 oksijen atomu taşıyan dört yeni makrosiklik türevi sentezlenmiş ve bunların geçiş metalleriyle oluşturdukları farklı yapılarıdaki kompleksleri izole edilmiştir [129].

Bir vic-dioksim olan 1,2-asenaftilendiondioksim'in kobalt kompleksleri izole edilmiş, daha önce Schrauzer tarafından hazırlanmış olan bis-(dimetilglioksimato) kobalt kompleksleri ile benzerlikleri araştırılmıştır.



Şekil 52. 1,2-asenaftilendiondioksım'in kobalt kompleksleri

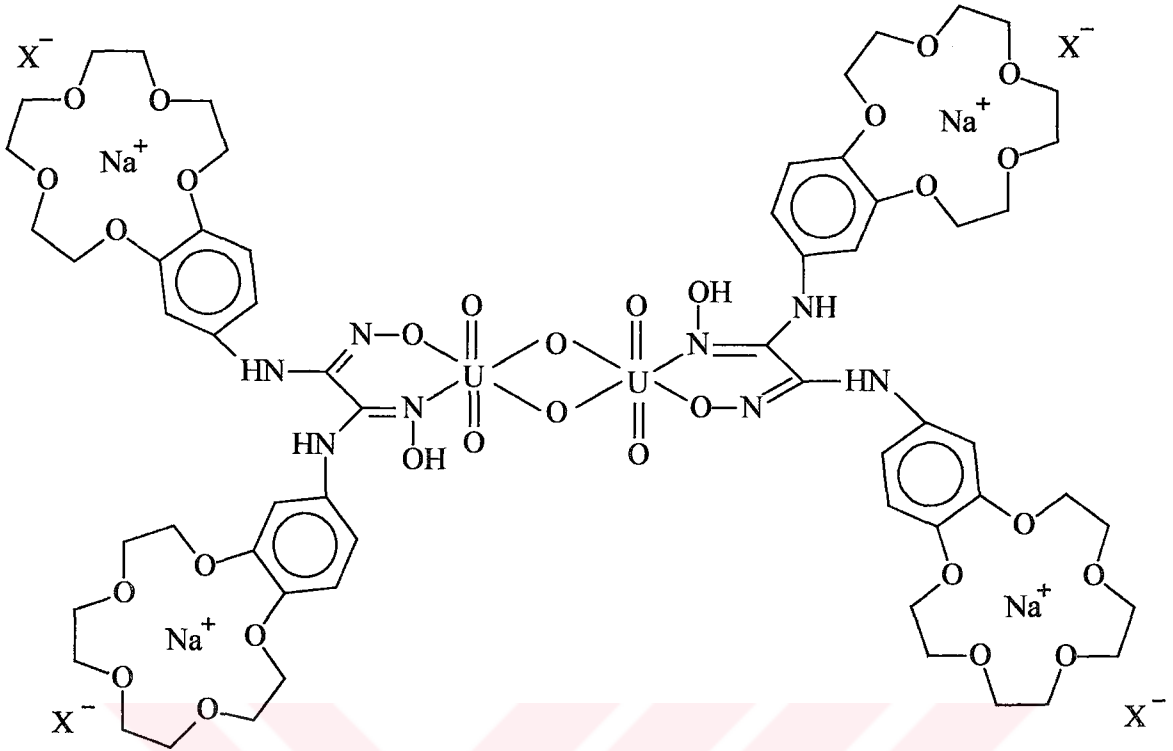
Taç eter gruplarının vic-dioksım kompleksleri üzerine etkisini araştırmak ve çözünen kompleksler elde etmek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, 4,5-diaminobenzo[15-taç-5]'in siyanojen-di-N-oksit ile muamelesinden 2,3 bis (hidroksiimino) 1,2,3,4 tetrahidro [15-taç-5] kinoksalin sentezlenmiş ve bunun sodyum(I), uranil(VI), nikel(II) ve paladyum(II) ile çeşitli kompleksleri izole edilmiştir [130].



M= Ni(II) veya Pd(II), X=Cl veya ClO₄

Şekil 53. (LH)₂M.2NaX yapısı

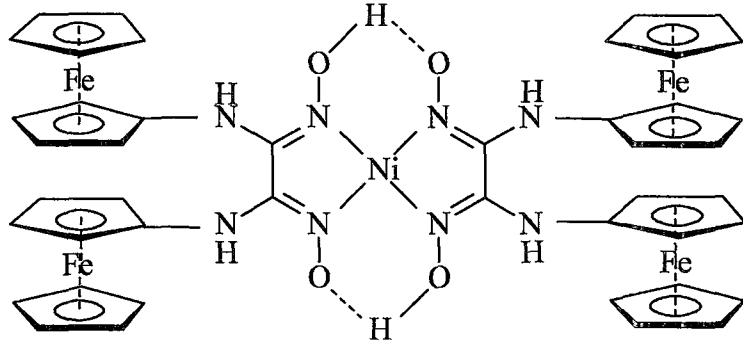
Vic-Dioksımın geçiş metalleriyle metal ligand oranı 1:2 olan kompleksleri izole edilmiştir. Uranil kompleksinin IR ve UV spektrumları ile yapısı incelenmiş hidroksoköprüleri ihtiva eden ve metal ligand oranı 2:2 olan kompleksi oluşturduğu tespit edilmiştir (Şekil 53) [131].



Şekil 54. Taç eter içeren vic-dioksimin Uranil kompleksleri

Yapılarında organometalik II-kompleks grupları içeren ve geçiş metalleri ile klasik koordinasyon bağları yapabilen çeşitli ligand sentezleri de yapılmıştır. Bu tür çalışmalara örnek olarak, aminoferrosen ile diklorglioksimin reaksiyonundan elde edilen bis(ferrosenamino)glioksim'in sentezi ve bunun nikel(II) ile kompleksleri verilebilir(Şekil 55) [132].

Çeşitli fonksiyonel gruplarla bağlanabilmek üzere N atomu taşıyan aza eter gruplarının varlığı molekülün geometrisini değiştirir ve onun alkali metal kationlarla kompleks yapabilme kabiliyetini belirgin olarak azaltır. Bununla ilgili olarak; bir makrosiklik monoaza polieterin, diklorglioksim ile reaksiyonundan yeni bir diaminoglioksim türevi sentezlenmiş ve bunun çeşitli geçiş metal kompleksleri izole edilmiştir [133].



Şekil 55. Ferrosenil amino Ni(II) kompleksi

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Kullanılan Aletler

Infrared Spektrometresi	: Perkin-Elmer Spektrum One FT-IR spektrometresi (K.T.Ü. Kimya Bölümü)
NMR Spektrometresi	: Varian Mercury 200 MHz Spektrometre (K.T.Ü. Kimya Bölümü)
Kütle Spektrometresi	: Micromass Quattro LC-MS / MS Spektrometre (K.T.Ü. Kimya Bölümü)

2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Etil alkol, katehol, sodyum hidroksit, 2-kloroetanol, petrol eteri, magnezyum sülfat, benzen, kloroform, piridin, tiyonil klorür, %37'lik HCl, metanol, , %70' lik nitrik asit, sodyum bikarbonat, kuru aseton, etil asetat, metil iyodür, kuru asetonitril, hidroksilamin hidroklorür, sodyum karbonat, kloralhidrat, dietil eter, glioksal, potasyum permanganat, sodyum iyodür, diklorometan, diklorantiglioksim, 0.1 N Na₂CO₃, silika jel, *n*-butanol, %100'lük hidrazin hidrat, %10'luk Pd/C (aktif kömür), nikel (II) klorür hegzahidrat, potasyum hidroksit, dietileter, difosfor pentaoksit, mavi bant süzgeç kağıdı, adi süzgeç kağıdı, Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından ve etanol iç piyasadan temin edilmiştir. Kullanılan çözücüler, standart yöntemlere göre saflaştırılmıştır [134].

2.3. Başlangıç Maddelerinin Sentezi

2.3.1. 1,2-Bis(2-Hidroksietoksi)benzen Sentezi (1)

Bir litrelik üç boyunlu bir balona 500 mL etil alkol konular ve Schlenk sisteminde degaz edilerek azot gazı ile doyuruldu. Azot atmosferi altında iken katehol (55 g, 0.5 mmol) ilave edildi ve 50 °C'lik yağ banyosunda geri soğutucu altında karıştırılarak çözüldü. Bu çözeltiliye sodyum hidroksit (50.5 g, 1.26 mmol) ilave edildi. Sodyum hidroksitin çözün-

mesini kolaylaştırmak için reaksiyon karışımına 20 mL saf su ilave edildi ve çözünme tamamlanuncaya kadar karıştırıldı. Çözünme tamamlandıktan sonra degaz edilerek tekrar azot gazı ile doyurulan reaksiyon çözeltisine 2-kloroetanol (96 g, 1.2 mol) 80 mL bir damlatma hunisi yardımıyla 15 dakika içinde damla damla ilave edildi. Damlatma esnasında beyaz renkli bir çökelek oluştu. Damlatma işleminden sonra yağ banyosunun sıcaklığı 80 °C'ye ayarlandı ve geri soğutucu altında kaynatmaya başlatıldı. Bu çözelti 20 saat geri soğutucu altında kaynadıktan sonra soğutuldu ve oluşan tuzlar mavi banttı süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Ele geçen yağimsi bakiye 1.5 L kloroformda çözüldü, 100 mL %10'luk NaOH çözeltisi ve bunu takiben iki kez 400 mL'lik porsiyonlar halinde saf su ile yıkandı. Kloroform fazı MgSO₄ ile kurutuldu. Kloroformun evaporatörde uzaklaştırılması ile beyaz kristalimsi madde elde edildi. E.n: 78-80 °C. Verim: 64 g (%75). Ürün benzen/petrol eteri karışımı ile kristallendirildi [135].

2.3.2. 1,2-Bis(2-kloroetoksi)benzen Sentezi (2)

Bir litrelik üç boyunlu bir balona 1,2-bis(2-hidroksietoksi)benzen (31 g, 0.16 mol), 28 mL piridin (26.9 g, 0.34 mol) ve 142 mL benzen konuldu. Yağ banyosunda 86 °C'ye ısıtılan karışım, karıştırılarak tamamen çözüldü. Bu esnada kaynama başladı. Kaynamakta olan reaksiyon içeriğine 24.6 mL tiyonil klorür (40.5 g, 0.34 mol), bir damlatma hunisi yardımıyla üç saatte damla damla ilave edildi. Damlatmanın devam ettiği sırada bir bulanıklık ve bunu takiben tuz şeklinde bir çökeltinin oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon karışımı, ilave işleminden sonra 18 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Oda sıcaklığına soğutulan reaksiyon karışımına 3.55 mL %37'lik HCl'in 14.2 mL saf sudaki çözeltisi 15 dakikada damla damla ilave edildi. Bu işlem sonunda oluşan çökelek kayboldu ve altta koyu kırmızı, üstte açık sarı olmak üzere iki faz meydana geldi. Üstteki açık sarı benzen fazı bir balona alınır. Evaporatörde düşük basınçta kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Ele geçen yarı katı madde metanolde yeniden kristallendirildi. E.n: 63-64 °C. Verim: 30 g (%82) [136].

2.3.3. 1,2-dinitro-4,5-bis(2-kloroetoksi) benzen Sentezi (3)

5.0 g., 21 mmol (2) bileşiğine, konsantre HNO₃ (%70'lik 13.5 mL), damla damla oda sıcaklığında bir saatte eklendi. Karışım 60 °C'de 7 saat karıştırıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutuldu, süzüldü, su ve soğuk etanol ile yıkandı, daha

sonra vakumda kurutuldu. Ham ürün, metanolden kristallendirildi ve açık sarı kristal taneleri şeklinde ürün elde edildi. E.n: 102 °C. Verim: 6.0 g (%86.8) [137].

2.3.4. 1,2-dinitro-4,5-bis(2-iyodoetoksi)benzen Sentezi (4)

4.5 g, 13,8 mmol (3) bileşiği, 8,29g., 55.2 mmol susuz NaI içeren 10 mL kuru asetonda azot atmosferi altında çözüldü ve 29 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Bir süre sonra, çözeltide bulutlanma görüldü ve ürün çökeldi. Daha sonra, reaksiyon karışımı oda sıcaklığına kadar soğutuldu ve çökelti süzüldü. Kuru aseton ile yıkandı. Ana madde ve yıkama çözücülerini birleştirildi ve düşük basınç altında kuruluğa kadar evapore edildi. Ana ürün, silika jel kullanılan kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Petrol eteri-etil asetat [(6:1), $R_f = 0.58$] ile elue edilerek sarı iğne kristaller halinde kazanıldı. E.n: 112 °C. Verim: 5.77 g (%84.4) [137].

2.3.5. Gliksim Sentezi (5)

Hidroksilamin hidroklorür (24 g, 0.345 mol) az miktarda suda çözüldü ve toz haline getirilmiş sodyum karbonat (18g, 0.155 mol) bu çözelti üzerine kısım kısım ilave edilerek nötrleştirildi. Daha sonra gaz çıkışı sona erinceye kadar oda sıcaklığında karıştırıldı ve -10 °C'ye soğutulmuş 28 mL gliksal üzerine 5-6 saatte damla damla ilave edildi. İlave edildiği anda bir bulanma gözlemlendi ve reaksiyon bitiminde beyaz çökelek oluştu. Daha sonra 5 saat karıştırıldı, cam krozedden süzüldü ve çökelek etanolde kristallendirildi. Verim 16 g. E.n: 170-171 °C [138].

2.3.6. Diklorantigliksim Sentezi (6)

Gliksim (10g, 0.114 mol) 200 mL saf su ile bir erlende karıştırılarak süspansiyon haline getirildi. Bunun üzerine 50 mL (%37'lik) hidroklorik asit ilave edilip tamamen çözünmesi sağlandı. Eğer çözünmüyorsa hafifçe ısıtıldı. Daha sonra oda sıcaklığına getirilip, yıkama şişesine konuldu. Şişe 15 dakika kadar buz banyosuna konulup sistem hazırlandı. Hidroklorik asidin $KMnO_4$ üzerine damlatılması ile elde edilen kuru klor 4-5 saat geçirildi. Maddenin olduğu şişe alınıp vakuma bağlanarak çözünmüş klor hava ile uzaklaştırıldı ve süzüldü. Plastik kaba alındı, vakumda kurutuldu. Verim 7.5 g. E.n: 218 °C [138].

2.4. Orijinal Maddelerin Sentezi

2.4.1. 6,7-Dinitro-1,12-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,9-dioksa-1,12-diazadekan Sentezi (7)

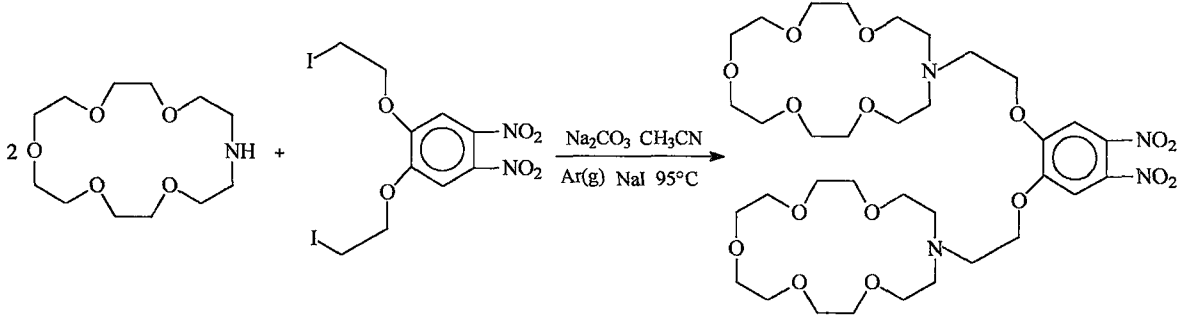
300 mL' lik üç boyunlu bir balona 0.789g, 3.0 mmol monoaza-18-taç-6 bileşiğinden , kuru ince toz haline getirilmiş 1.59 g, 1.5 mmol Na₂CO₃, 0.225 g, 1.5 mmol kuru NaI ve 50 mL kuru asetonitril ilave edildi. Sistemin birkaç kez oksijeni giderildikten sonra 30 dakika 45 °C'de karıştırıldı. Daha sonra 0.762 g, 1.5 mmol 1,2-dinitro-4,5-bis(2-iyodoetoksi)benzen ilave edilip sistemin tekrar birkaç kez oksijeni giderildi ve 95 ° C'de Ar(g) atmosferinde 7 gün geri soğutucu altında kaynatıldı. Bu süre sonunda reaksiyon karışımı oda sıcaklığına soğutulup süzüldü. Çöken tuz metilen klorürle yıkandı ve çözücü vapore edildi. Böylece turuncu renkte katı-yağ karışımı bir madde elde edildi. Bu madde az miktarda kloroformda çözüldü ve silika jelle doldurulmuş bir kolona yüklenip kloroform ile elüe edilerek saflaştırıldı. Verim 1.22g (%90).

IR (NaCl disk, cm⁻¹) : 3043 (Ar-H), 2923-2873 (C-H), 1592 (Ar-H), 1536, 1453, 1358 (NO₂), 1287,1222,1190 (Ar-O-C), 1105,1064 (CH₂-O-CH₂).

¹H-NMR (CDCl₃) δ(ppm) : 7.37 (s, 2H, ArH), 4.34 (t, 4H, Ar-OCH₂), 3.63 (m, 40H, OCH₂), 3.26 (m, 12H, NCH₂).

¹³C-NMR (CDCl₃)δ(ppm) : 146.46 (ArCNO₂), 129.75 (ArOCH₂), 127.25 (ArCH), 69.79-66.38 (OCH₂), 49.23 (NCH₂).

MS (m/z) (ES) : 779 [M+H]⁺, 801 [M+Na]⁺.



Şekil 56. (7) Bileşiğinin elde edilmiş reaksiyonu

2.4.2. 6,7-Diamino-1,12-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,9-dioksa-1,12-diazadekan Sentezi (8)

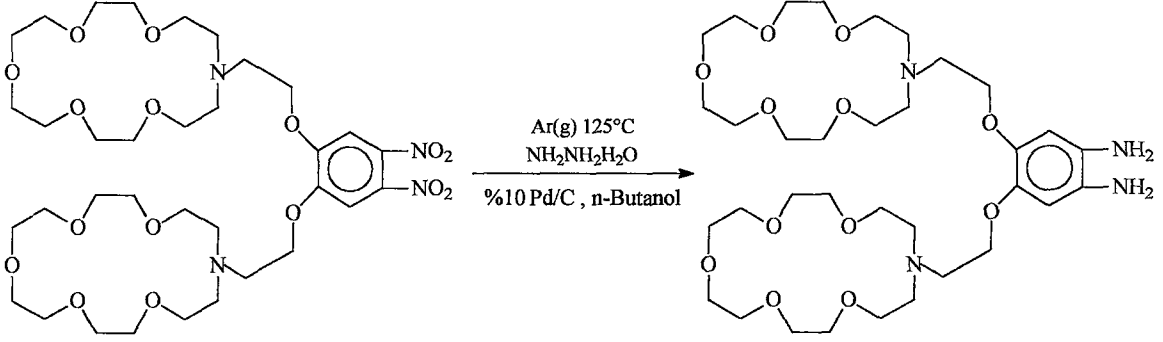
1.12 g, 1.44 mmol (7) bileşiği, 60 mL *n*-butanolde 60 °C'ye ısıtılarak argon atmosferinde çözüldü. Bu çözeltiye 0.35 g Pd/C (%10'luk) ilave edildi ve sıcaklık 125 °C'ye çıkartılarak geri soğutucu altında kaynatıldı. Kaynama sıcaklığındaki reaksiyon karışımına yarım saatte 6.5 mL hidrazin hidrat (%100'lük) bir damlatma hunisi yardımıyla damla damla ilave edildi. Damlatma sırasında sarı köpükler oluştu. Reaksiyona aynı sıcaklıkta 5 saat köpükler beyazlaşmıyca kadar devam edildi. Reaksiyon içeriği sıcakken selitten hızlı bir şekilde süzülde ve az miktarda sıcak *n*-butanol ile kalıntı birkaç kez yıkandı. Daha sonra *n*-butanol düşük basınçta evaporatörde buharlaştırıldı. Kahverengi renkte katı-yağ karışımı elde edildi. Bu madde silika jelle doldurulmuş bir kolona yüklenerek kloroform: petrol eteri:metanol (7:2:1) çözücü karışımıyla saflaştırıldı ($R_f=0.4$). Böylece kahverengi renkte havaya ve ışığa karşı çok hassas, yağimsı amin türevi elde edildi ve kuru dietileter içinde saklandı . Verim 0.889 g (%86).

IR (NaCl disk, cm^{-1}) : 3287- 3170 (NH_2), 3048 (Ar-H), 2922-2873 (C-H), 1610 (N-H, eğilme), 1287-1240 (Ar-O-C), 1117-1048 ($\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm) : 6.49 (s, 2H, ArH), 5.05 (br, 4H, NH_2), 4.11 (t, 4H, ArOCH_2), 3.59 (m, 40H, OCH_2), 2.82 (m, 12H, NCH_2).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm):144.33 (ArOCH_2), 127.11 (ArCNH_2), 123 (ArCH), 70.65-69.45 (OCH_2), 49.44 (NCH_2).

MS (m/z) (ES) : 719 [M+H]⁺



Şekil 57. (8) Bileşiğinin elde ediliş reaksiyonu

2.4.3. 7,8-Bis(hidroksimino)-1,14-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,11-dioksa-1,14-diazadekan[7,8-g]kinokzalin Sentezi (H₂L) (9)

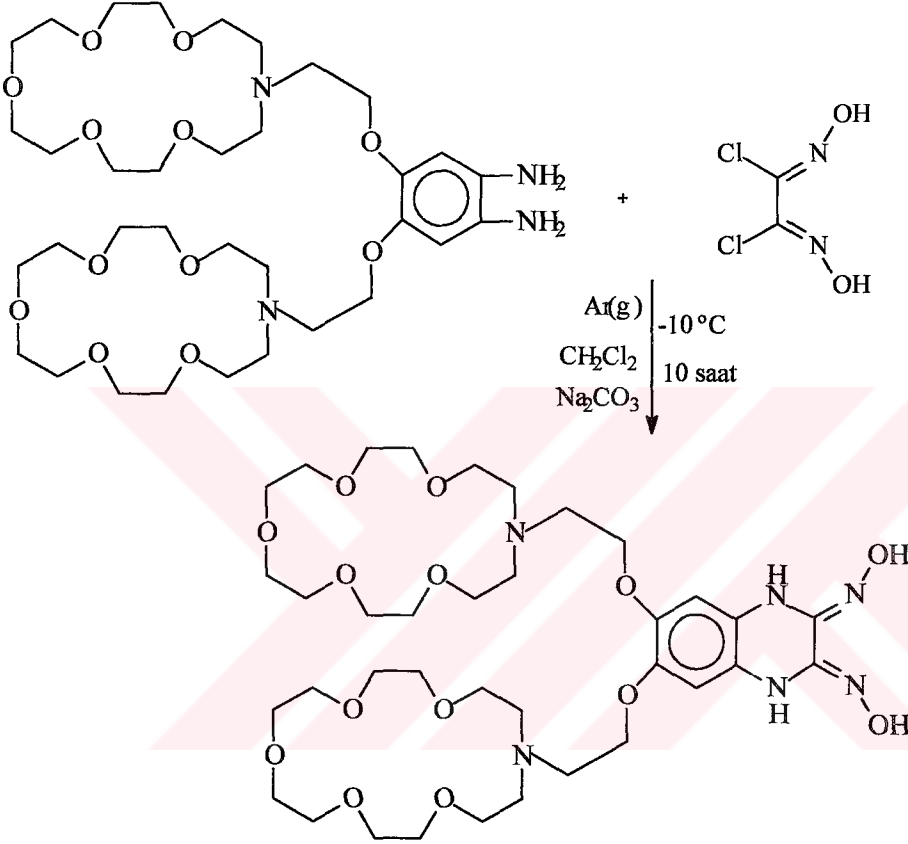
-10 °C'ye kadar soğutulmuş bir kriyostat hücre sine 0.827 g, 1.15mmol (8) bileşiği 40 mL diklorometanda çözülerek aktarıldı. 0.18g, 1.15 mmol diklorantiglioksim 25 mL diklorometanda süspansiyonu haline getirilerek bir ayırma hunisine aktarıldı ve ayırma hunisi -10 °C'ye soğutuldu ve 1 N 25 mL Na₂CO₃ çözeltisinin 25 mL'si -8 °C'ye kadar soğutulup karıştırılmaları ile elde edilen siyanojen di-N-oksit hemen ilave edildi. Ayırma hunisinde kalan sarı-turuncu renkli kısma yine -10 °C'ye soğutulmuş 25 mL diklorometan ilave edilip çabucak çalkalandı ve oluşan siyanojen di-N-oksit derhal kriyostat hücre sine aktarıldı. -10 °C'de Ar(g) atmosferinde reaksiyon 10 saat devam ettirildi. Reaksiyon süresi sonunda kriyostat hücre sinin içeriği bir balona aktarılıp evapore edilip diklorometan tamamen çekildi. Böylece turuncu renkli katı-yağimsı madde elde edildi. Verim: 0.573 g (%62).

IR (NaCl disk, cm⁻¹) : 3350 (N-H), 3217 (O-H), 2961-2854 (C-H), 1626 (C=N), 1609 (NH), 1510 (Ar-H), 1247 (Ar-O-C), 1167-1102 (CH₂-O-CH₂), 974 (N-O).

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ(ppm): 10,74 (s, 2H, OH), 8,29 (s, 2H, NH), 7,33 (s, 2H, ArH), 4,41 (t, 4H, ArOCH₂), 3,55 (m, 40H, OCH₂), 2,79 (m, 12H, NCH₂).

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) δ (ppm): 147.29, 143.17, 131.51, 129.68, 69.74, 69.26, 65.33, 55.92, 52.66.

MS (m/z) (ES) : 804 $[\text{M}+\text{H}]^+$



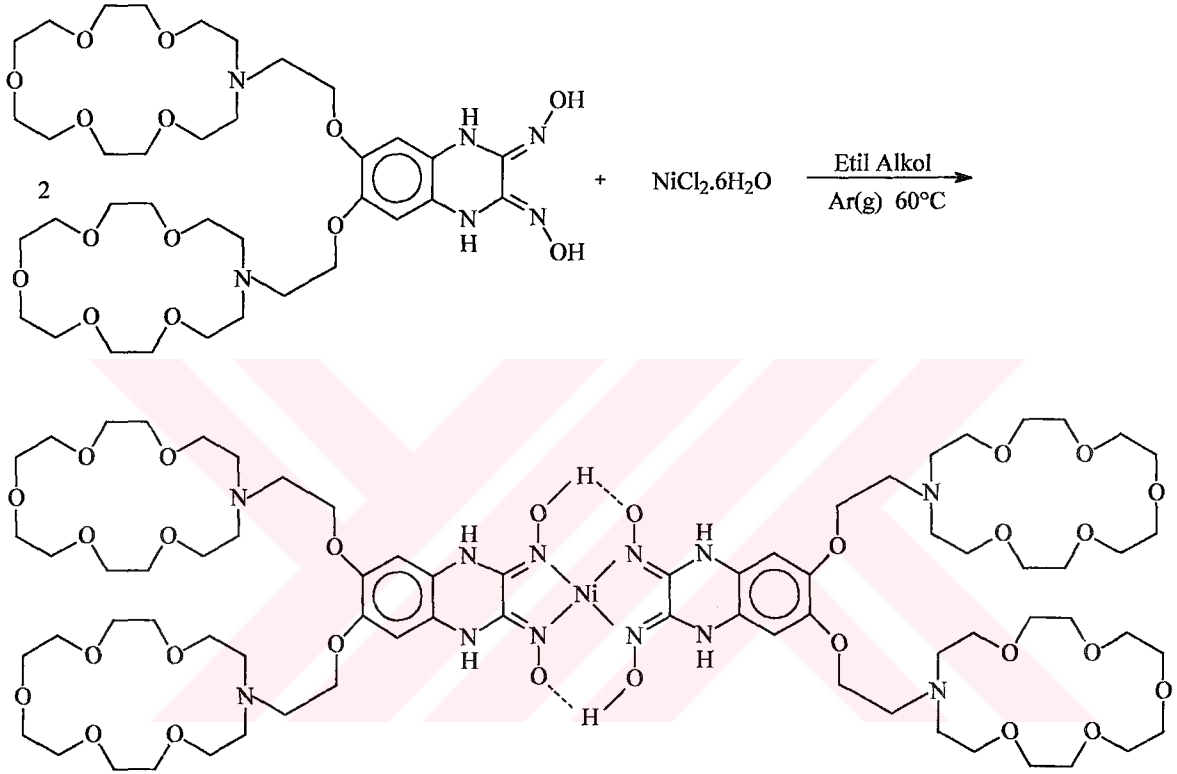
Şekil 58. (H₂L) Bileşiğinin elde edilmiş reaksiyonu

2.4.4. Ni(II) Kompleksinin Sentezi $[\text{Ni}(\text{HL})_2]$, (10)

0.29 g, 0.358 mmol (9) bileşiği 25 mL etil alkolde 60 °C'de çözüldü. Bu çözeltiye 0.043 g, 0.179 mmol NiCl₂ · 6H₂O'nun 5 mL etil alkoldeki sıcak çözeltisi ilave edildi. Bu sırada renk koyu kırmızıya döndü ve pH = 0.90'a kadar düştü. Daha sonra etanollü 0.1 N KOH çözeltisiyle bu çözeltinin pH'ı 4.5-5'e ayarlandı ve 2 saat 60 °C'de karıştırılarak ısıtıldı, su banyosu üzerinde 30 °C'de 4 saat bekletildi ve süzüldü. Oluşan açık kahverengi katı saf su, etanol ve dietil eterle iki kez yıkandı. Katı madde P₂O₅ yanında vakumda kurutuldu. Verim: 0.35 g (%82). E.n: >300 °C.

IR (KBr tablet, cm^{-1}) : 3339 (N-H), 2918-2849 (C-H), 1635 (C=N), 1618 (NH),
1508 (Ar-H), 1241 (Ar-O-C), 1172-1102 ($\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$),
1020 (N-O).

MS (m/z) (ES) : 1663 $[\text{M}]^+$



Şekil 59. (10) Bileşiğinin elde edilmiş reaksiyonu

3. BULGULAR

Bu tez çalışmasında dört yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu bileşiklerin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle verilerine göre aydınlatılmıştır. Bileşiklerin infrared spektrumu alınırken sodyum klorür diski ve potasyum bromür kullanılmıştır. ¹H-NMR spektrumları alınırken çözücü olarak CDCl₃ ve DMSO-d₆ kullanılmıştır.

Tez çalışmasında sentezlenen yeni bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında kullanılan spektral değerler tablolar halinde verilmiştir.

Tablo 2. Sentezlenen orijinal bileşiklerin ¹H-NMR spektral değerleri

Bileşik	N-OH	H-Aromatik	N-H	Ar-O-CH ₂ -	CH ₂ CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂	N-CH ₂
(7)	-	7,37(2H)	-	4,34(4H)	3,63(40H)	3,26(12H)
(8)	-	6,49(2H)	5,05(4H)	4,11(4H)	3,59(40H)	2,82(12H)
(9)	10,74(2H)	7,33(2H)	8,29(2H)	4,41(4H)	3,55(40H)	2,79(12H)

Tablo 3. Sentezlenen bileşiklerin analitik ve fiziksel değerleri

Bileşik	Renk	E.n (°C)	Verim (%)	M ⁺
(7)	Turuncu	-	90	779 ^a 801 ^c
(8)	Kahverengi	-	86	719 ^a
(9)	Turuncu	-	62	804 ^a
(10)	Açık Kahverengi	>300° C	82	1663 ^b

^a[M+H]⁺ ; ^b[M]⁺ ; ^c[M+Na]⁺

Tablo 4. Sentezlenen bileşiklerin IR spektrum değerleri (KBr, NaCl disk cm^{-1})

Bil.	$\nu(\text{N-H}_2)$	$\nu(\text{O-H})$	$\nu(\text{C-H})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{N-H, eğilme})$	$\nu(\text{Ar-H})$	$\nu(\text{N-O})$	$\nu(\text{Ar-O-C})$	$\nu(\text{CH}_2\text{-O-CH}_2)$
(7)	-	-	2923 2873	-	-	3043 1592	1358(NO_2) 1453(NO_2) 1536(NO_2)	1287 1222 1190	1105 1064
(8)	3287 3170	-	2922 2873	-	1610	3048	-	1287 1240	1117 1048
(9)	3350	3217	2961 2854	1626	1609	1510	974	1247	1167 1102
(10)	3339	-	2918 2849	1635	1618	1508	1020	1241	1172 1102

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Monoaza-18-taç-6' nın sodyum karbonat ve sodyum iyodürün templeyt etkisi altında 1,2-bis(2-iyodoetoksi)-4,5-dinitrobenzen ile kuru asetonitrildeki reaksiyonundan karışık donörlü makrosiklik gruplar taşıyan yeni bir *o*-dinitrobenzen türevi elde edilmiştir. Yedi gün 95 °C de geri soğutucu altında kaynatılan ve düzenli karıştırma ile tamamlanan reaksiyonun sonuçlandırılması TLC ile kloroformda yürüterek sağlanmıştır. Sentezlenen (7) bileşiğinin IR spektrumunda azataç grubuna ait N-H gerilme bandının kaybolması, 1,2-bis(2-iyodoetoksi)benzenin C-I grubuna ait 657 cm⁻¹ de ortaya çıkan rezonansın deformasyonu, azataç grubuna ait spesifik C-H titreşimlerin 2923-2873 cm⁻¹ görülmesi, aromatik gruba ait rezonansın 3043 cm⁻¹ ve nitro grubuna ait gerilme titreşimlerinin 1358 cm⁻¹ de ortaya çıkması beklenen oluşumu desteklemektedir. Aynı maddeye ait ¹H-NMR spektrumunda azataç grubuna ait NH protonu kimyasal kayma değerinin kaybolmasına karşılık, aromatik grubun varlığını gösteren $\delta = 7.37$ ppm deki singlet, aromatik gruba bağlı OCH₂ gruplarının varlığını gösteren $\delta = 4.34$ ppm deki sinyal, OCH₂ ve NCH₂ gruplarının varlığına delalet eden sırasıyla $\delta = 3.63$ ve 3.26 ppm deki kimyasal kayma değerleri önerilen yapıyı desteklemektedir. Bu maddeye ait ¹³C NMR spektrumunda da yazılan yapıyı destekleyen veriler yeterince görülmektedir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbonun beklenildiği gibi zayıf alanda olduğunu işaret eden sinyal ($\delta = 146.46$ ppm), OCH₂ ve NCH₂ gruplarındaki karbonlara ait kimyasal kayma değerlerinin sırası ile $\delta = 69.79-66.38$ ve 49.23 ppm değerlerinde görülmesi spesifik grupların varlığını işaret ederek yapıyı doğrulamaktadır. Yeni sentez edilen, 6,7-dinitro-1,12-bis(monoaza[18]-taç-6)-benzo[f]-4,9-dioksa-1,12-diaza-dekan (7) bileşiğine ait kütle spektrumunda sentezi yapılan bileşiğin sentezinin tamamlandığını gösteren molekül iyon pikinin $m/z = 779$ [M+H]⁺ olarak ortaya çıkması sunulan yapının doğruluğunu göstermektedir.

o-Dinitro türevinin hidrazin hidrat ile paladyum/aktif kömür varlığında indirgenmesi ve indirgemenin TLC ile kloroform/petrol eteri/metanol (7:2:1) karışımı ile tamamlandığının izlenmesi reaksiyonun istenilen tarzda yürüdüğünü ortaya koymaktadır. Aromatik primer amine ait gerilme frekanslarının 3287-3170 cm⁻¹ aralığında iki bant şeklinde gözlenmesi, bu gruba ait eğilme titreşimlerinin 1610 cm⁻¹ de ortaya çıkması indirgenmenin başarıldığını göstermektedir. Amine ait ¹H-NMR spektrumunda

beklenildiği gibi aromatik primer amine ait kimyasal kayma değerleri $\delta = 5.05$ ppm de yayvan bir bant olarak gözlenmekte yapının gerçekliğini ortaya koyan diğer spesifik sinyaller, kuvvetli alana doğru hafif kaymalar göstererek beklenen yerlerde gözlenmektedir. Kuvvetli alana kayma elektron çekici grupların indirgenme sonucu elektron salıcı gruplara dönüşmesiyle yakından ilgilidir. Aromatik protonlarla ilgili sinyalin $\delta = 6.49$ ppm de, ArOCH_2 , OCH_2 ve NCH_2 gruplarının varlığına işaret eden rezonansların sırası ile $\delta = 4.11$, 3.59 ve 2.82 ppm lerde gözlenmesi önerilen yapının doğruluğuna işaret etmektedir. İndirgenme ürününe ait karbon-13 NMR spektrumu değerleri de proton NMR değerleri ile uyum halindedir. ArOCH_2 , OCH_2 ve NCH_2 gruplarının varlığını gösteren kimyasal kayma değerleri $\delta = 144.33$, $70.65-69.45$ ve 49.44 ppm değerlerinde ortaya çıkarak yapılan formülasyonun doğruluğunu göstermektedir. Bu maddeye ait kütle spektrumunda $m/z = 719$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyon pikine ait değer IR ve NMR sonuçlarını net bir şekilde desteklemektedir.

Amin bileşiğinin metilen klorürlü ortamda siyanojen-di-N-oksid ile reaksiyonundan hedef bileşik olan 7,8-bis(hidroksimino)-1,14-bis(monoaza[18]taç-6)-benzo[f]-4,11-dioksa-1,14-diazadekan[7,8-g]kinokzalin (9) sentezi oldukça iyi bir verimle gerçekleştirilmiştir. (E, E)-Diklorglioksimden elde edilen reaktif ancak düşük sıcaklıklarda kararlı olduğundan -10 °C de çalışılmış ve sıcaklığın yükselmesine izin verilmemiştir. Amin bileşiğinin havaya ve ışığa olan hassasiyetinden dolayı beklenildiği gibi reaksiyon argon altında ve ışısız ortamda gerçekleştirilmiştir. Oksime ait IR spektrumu değerleri önerilen yapı ile uyum içerisindedir. Oksimler için spesifik olan O-H gerilme frekansının tek bir değer olarak 3217 cm^{-1} de, N-H gerilme frekansının tek bir değer olarak 3350 cm^{-1} de ortaya çıkması, amin bileşiğinde bulunmayan ve azometin grubuna dolayısıyla oksim oluşumuna delalet eden gerilme frekansının 1626 cm^{-1} de sarp bir rezonans olarak gözlenmesi iddiamızı destekleyen diğer önemli objektif verilerdir. Dioksim yapısındaki bileşikler için spesifik olan N-O gerilme frekansının beklenildiği gibi 974 cm^{-1} de gözlenmesi de oksim oluşumunu destekleyen diğer önemli bir veri olmaktadır. Oksime ait kütle spektrumunda gözlenen $m/z = 804$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ deki moleküler iyon pikine karşılık gelen değer varlığı da yine aynı sonucu desteklemektedir.

Mononükleer Ni(II) kompleksi (10) bileşiği, (9) bileşiğinin etanollü çözeltisi ile hesaplanan miktarda $\text{NiCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 'nun etanollü çözeltileri 60 °C'de karıştırılarak birbirine ilave edilmesi ile elde edilmiştir. İki çözeltinin ilavesinden sonra reaksiyon içeriğinin renginin kahverengine dönüşmesi ve pH'ının 0.90 'a düşmesi (10) bileşiğinin sentezinin

fiziksel olarak desteklemektedir. Bu bileşimin IR spektrumunda oksim bileşimine ait 3217 cm^{-1} de ortaya çıkan ve O-H grubuna ait gerilim titreşiminin kaybolması, N-H frekansının 3339 cm^{-1} de ortaya çıkması, C=N grubu gerilim titreşiminin 1635 cm^{-1} de ortaya çıkması önerilen yapıyı IR yönünden desteklemektedir. Aynı bileşimin kütle spektrumunda $m/z = 1663$ $[\text{M}]^+$ molekül iyon pikinin gözlenmesi arzulanan yapının kütle spektrumu yönünden doğruluğunu göstermektedir.



5. ÖNERİLER

Bu çalışmada literatüre kayıtlı olmayan dört yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezi gerçekleştirilen makrosiklik grup taşıyan (E, E)-dioksim ve metal kompleksleri bu çalışmanın zenginleşebilmesi için gereken potansiyeli fazlasıyla taşımaktadır. Sentez ve yapı aydınlatması ile sınırlı tutulan bu çalışma ucu açık bir nitelik taşımaktadır. Nikel kompleksi BF_2^+ köprüleri ile makrosiklik bir yapıya dönüştürülebilir ve bu sayede kloroform ve diklormetanda çözünür hale getirilebilir.

Kinokzalin halkasına etilenik gruplarla bağlı olan azataç türü makrosiklik halkalar analitik amaçlarla kullanılabilir. Bilindiği gibi oksijen sert bir baz, azot ise sertlik ve yumuşaklığın sınırındadır. Bu özelliklerden yararlanılarak, alkali ve toprak alkali metal katyonlarının sulu çözelti ortamından organik faza geçişi, bu fazda tayini ve değerlendirilmesi yapılabilir. Bileşik bir metal reseptörü gibi kullanılabilir. Kinokzalin grubuna o-konumunda dallanmış ve bu sebeple sterik etkisi azaltılmış makrosikliklerin varlığı makrosiklik kavi-teye uygun olmayan büyük yarıçaplı katyonların sandviç kompleksler tarzında tutulmasına, tayinine ve değerlendirilmesine imkan sağlayabilir.

6. KAYNAKLAR

1. Bekaroğlu, Ö., Koordinasyon Kimyası, İ. T. Ü. Kimya Fakültesi, İstanbul, 1972.
2. Welcher, F.J., Organic Analytical Reagents, First Edition, Van Nostrand, New York, 1947.
3. Smith, P.A.S., The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds, W.A.Benjamin, Second Edition, New York, 1966.
4. Schauzer, G.N., Kohnle, J., Coenzym B₁₂-Modelle, Chem. Ber., 97 (1964) 3056–3064.
5. Pedersen, C.S., Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts, J. Am.Chem. Soc., 89 (1967) 7017-7036.
6. Busch, D.H., Distinctive Coordination Chemistry and Biological Significance of Complexes with Macrocyclic Ligands, Acc. Chem. Res., 11 (1978) 392–400.
7. Liotta, C.L., Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds, Acedemic Press, New York, 1978.
8. Izatt, R. M., Pawlak, K., Bradshaw, J. S., Thermodynamic and Kinetic for Macrocycle Interaction with Cations, Chem. Rev., 91 (1991) 1721-2085.
9. Tunalı, N. K., Özkar, S., Anorganik Kimya, Gazi Ü. Fen Edebiyat Fakültesi, Ankara, 1993.
10. Izatt, R. M. , Cheristensen, J., J., Synthesis of Macrocycles, John Wiley and Sons, 1987.
11. Reinhoudt, D. N., Gray, R. T., Smith, C.J. and Veenstra, M. I., Chemistry of Crown Ethers, Tetrahedron, 32 (1976) 254-257.
12. Thompson, M.C., Busch, D.H., Reaction of Coordinated Ligands. IX. Utilization of The Template Hypothesis to Syntesize Macrocyclic Ligands in situ, J. Am. Chem. Soc., 86 (1964) 3651-3656.
13. Blinn, E., Busch, D.H., Reaction of Coordinated Ligands. XV. Demonstration of The Kinetic Coordination Template Effect, Inorg. Chem., 7 (1968) 820-824.
14. Curtis, N. F., Macrocyclic Coordination Compounds Formed by Condensation of Metal Amine Complexes with Aliphatic Carbonyl Compounds, Coord. Chem. Rev. 3 (1968) 3-47.
15. Pedersen, C. J., Frensdorff, H. K., Macrocyclic Polyethers and Their Complexes, Angew. Chem. Internat., Edit II (1972) 16-25.

16. Pedersen, C. J., New Macrocyclic Polyethers, J. Am. Chem. Soc., 92, 2 (1970) 391-394.
17. Linday, L. F., Busch, D. H., Preparative Inorganic Reactions, Interscience, New York, 1971.
18. Dietric, B., Lehn, J. M., Sauvage, J. P., Diaza-Polyoxa-Macrocycles et Macrobicycles, Tetrahedron Lett., (1969) 2885-2888.
19. Dietrich, B., Lehn, J. M. and Sauvage, J. P., Les Cryptates, Tetrahedron Lett., (1969) 2889-2892.
20. Parker, D., Mono-and-Di-Nuclear Radium and Palladium Complexes of Macrocyclic Ligands Containing the 2,6-di(thiomethyl) pyridine Sub-unit, J. Chem. Soc. Dalton. Trans, 85, 7 (1958) 1517-1521.
21. Black, D. St. C., Mc Lean, I. A., Ligand Design and Synthesis Cyclic Multidentate Ligands with 12-and 18-Membered Rings, Aust. J. Chem., 24 (1971) 1401-1411.
22. Bradshaw, J. S., Hui, J. Y., Haymore, B. L., Christensen, J. J., Izatt, R. M., Macrocyclic Polyethers Sulfide Syntheses. The Preparation of Tria-Crown-3,4 and 5 Compounds (I), J. Heter. Chem., 10, 1 (1973) 1-4.
23. Dann, J. R., Chiesa, P. P., Gates, J. W., Sulfur-Containing Large-Ring Compounds. The Preparation of 4,7,13,16-Tetraoxa-1,10-dithiaacyclooctadecane and Related Compounds, J. Org. Chem., 26 (1961) 1991-1995.
24. Cabbiness, D. K., Margerum, D. W., Macrocyclic Effect on The Stability of Copper (II) Tetramine Complexes, J. Am. Chem. Soc., 91 (1969) 6540-6541.
25. Izatt, R. M. , Christensen, J., J., Synthesis of Macrocycles, John Wiley and Sons, 1987.
26. Vögtle, F. und Weber, E., Neutrale Organische Komplexliganden und Alkali Komplexe, I-Kronenether, Cryptanden, Podanten, Kontakte, 77 (1977) 11-28.
27. Vögtle, F., Weber, E. ve Elben. U., Neutrale Organische Komplexliganden und Ihre Alkali Komplexe, III-Biologische Wirkungen Synthetischer und Natürlicher Ionophore, (Teil A), Kontakte, 78 (1978) 32-42.
28. Yamaguchi, K. ve Kubiniwa, H., Studies on Synthetic Ionophores, Bull. Chem. Soc. Jpn., 68 (1995) 315-321.
29. Reddy, P. J. and Chacko, K. K., preparation and x-Ray structures of two crystalline complexes between Macrocyclic pyridino Hosts and Bemonitrile supramolecular Chemistry, 3 (1998) 47-56.

30. Melson, G. A., *Coordination Chemistry of Macrocyclic Compounds* First Edition, Plenum Press, London, 1980.
31. Lehn, J. M., Sauvage, J. P., [2]-Cryptates: Stability and Selectivity of Alkali and Alkaline-Earth Macrobicyclic Complex, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 6700-6707.
32. Kaufmann, E., Lehn, J. M., Sauvage, J. P., Entalphy and Entrophy of Formation of Alkali and Alkaline-Earth Macrobicyclic Cryptate Complexes [1], *Helv. Chim. Acta*, 59 (1976) 1099-1111.
33. Gokel, G. W., Barbour, L. J., De Wall, S. L., Meadows, E. S., Macrocyclic Polyethers as probes to assess and understand alkali metal cation- π interactions, *Coord. Chem. Rev.*, 222 (2001) 127-154.
34. Lehn, J. M., *Cryptates: The Chemistry of Macropolycyclic Inclusion Complexes*, *Acc. Chem. Res.*, 11 (1978) 49-57.
35. Krakowiak, K. E., Bradshaw, J. S., Izatt, R. M., Improved Methods for the Synthesis of Aza-Crown Macrocycles and Cryptands, *Syn Lett*, (1993) 611-620.
36. Dietrich, B., Design anion receptors: Applications, *Pure and Appl. Chem.*, 65 (1993) 1457-1464.
37. Montanari, F., Tundo, P., Polymer-Supported Phase-Transfer Catalysts Crown Ethers and Cryptands Bonded by a Long Alkly Chain to a Polystyrene Matrix, *J. Org. Chem.*, 46 (1981) 2125-2130.
38. Heumann, K. G., Schiefer, H. -P., Separation of Calcium Isotopes with Cryptand Complexes, *Z. Naturforsch. B Anorg., Chem. Org. Chem.*, 36 (1981) 566-570.
39. Oberhammer, H. Zeil, W. ve Fogarasi, G., The Molecular Structure of Cyclic Methylsiloxanes, *J. Mol. Struct.*, 18, 309 (1973).
40. Schmidt, M. ve Stockmayer, W. H., Quasi-Elastic Light Scattering by Semiflexible Chains, *Macromolecules.*, 17 (1984) 509.
41. Singh, R. B., Garg, B. S., Singh, R. P.: Oximes as spectrophotometric Reagents-A. Review; *Talanta*, *Tetrahedron* 26 (1978) 425-444,
42. Migrdrichian, V.: *Organic synthesis, Open-Chain Saturated Compounds*; *Reinhold Pub.Corp.* New York, (1957).
43. Patai, S. , *The Chemistry Of The Carbon-Nitrojen Double Bond*, John Wiley, New York, 1970.
44. Chakravorty; A., "Structure Chemistry Of Transition Metal Complexes Of The Oximes" , *Coor. Chem. Rev.*, 13 (1974) 1-46.

45. Tschgaff, L., "Cobaltidioxime(II), Communication on Complex Compounds", Ber. Dtsch. Chem. Bes. , 40 (1907) 3498-3501.
46. Schrauzer, G. N. , and Windgassen, R. J. "Alkylcobaloximes and their relation to Alkylcobalamines", J. Am. Chem. Soc., 88 (1966) 3738.
47. Schrauzer, G. N., and Windgassen, R. J., "On Hydroxyalkyl cobaloximes and their Mechanism of a Cobamide Dependent Diol Dehydrase", J. Am. Chem. Soc., 89 (1967) 143-147.
48. Schrauzer, G. N. , and Windgassen, R. J., "Cobalamin Model Compounds. Preparation and Reactions of Substitued Alkyl- and Alkenyl- Cobaloximes and Biochemical Implications", J. Am. Chem. Soc., 89 (1999) 1967.
49. Bekaroğlu, Ö., "Reactions and Mechanism of Complex Formations and Rearrangement from "Cobaloxime with New Ligands", Chemical. Acta, Turcica, 2 (1974) 17-28.
50. Gök, Y., and Özcan, E., "Synthesis and Characterization of 2,3-bis(hydroxyimino)-1,2,3,4-tetrahydro-pyrido[2,3-b]pyrazine and its nickel(II), cobalt(II), copper(II), palladium(II), cadmium(II) and cobalt(III) complexes", Transition Met. Chem., 65 (1991) 393-396.
51. Bo-Chan Kao, Haresh, D., Hector, R-R., Donald, D.T. and Mali, Y., 3-Substitued 2-pyridinecarbaldoximes, J. Heterocyclic Chem., 28 (1991)1315-1324.
52. Szymanowski, J. And Prochaska, K., Interfacial Activity of Model 2-Hydroxy-5-alkylbenzophenoneoximes and Their Intermediates, J. Collid and Interface Science, 123, 2 (1988) 456-465.
53. Bruno, G., Foti, F. And Grassi, G., The Synthesis of N-Benzoyl-1,2,4-triazol-1-yl phenyl ketone oxime(I) and 3-methyl-5-phenyl-1,2,4-triazol-4-yl phenyl keton oxime(3), Acta Cryst. 45 (1989) 653-656.
54. Charalambous, J., Barjesteh, H. and Chakrabarti, J., Metal Complexes of pyrazole-4,5-dion-4-oximes: Chrystallographic Characterization and Their Reaction with Dimethyl acetylenedicarboxylate, Polyhedron, 15, 8 (1996) 1323-1330.
55. Gök, Y. and Serin, S., Synthesis and Complex Formation of The Structural Isomers 2,3-bis(hydroxyimino)-2,3-dihydro-4R-1,4-benzothiazine, Synt. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 18, 10 (1988) 975-988.
56. Ertaş, M., Koray, A. R. and Ahsen, V., A Novel Dithioferrocennophane with A vic-dioxime moiety in the bridgird chain, J. Organometallic Chem., 319 (1987) 197-199.
57. Koçak, M. and Bekaroğlu Ö., Synthesis of Ethane-1,2-Bis (Thioglyoxime) and Its Complexes with Nickel(II), Copper(II), Cobalt(II), Cadmium(II) and Uranyl(IV), Synt. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 14, 5 (1984) 689-701.

58. Nesmeyanov, A. N., Fundamentals of Organic Chemistry, Mir Published, Moscova, (1976).
59. Macit, M., Bazı yeni süstitüe glioksim bileşikleri ve komplekslerinin sentezi ve N-(2,6-Dimetilfenil) aminoglioksim ile nikel ve bakırın spektrofotometrik tayini, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, (1996).
60. Özcan, E., Yeni vic-dioksim türevlerinin sentezi ve bunların Ni(II), Cu(II), Co(II), Pd(II) klorür tuzları ile verdikleri komplekslerin incelenmesi, Doktora Tezi, Selçuk Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim dalı, Konya, (1985).
61. Ahsen, V., Yılmaz, E., Ertaş, M. ve Bekaroğlu, Ö., Synthesis and Characterization of Metal-Free and Metal Derivatives of a Novel Soluble Crown Ether Containing Phthalocyanine, J. Chem. Soc. Dalton. Trans., (1988) 401-406.
62. Serin, S., 1,3-Difenil-2-Tio-4,5-Bis(Hidroksimino)-1,2,4,5-Tetrahidroimidazol Eldesi, Geometrik İzomerleri Geçiş Metalleri İle Kompleks Formasyonları, Doktora Tezi, K. T. Ü. Fen Edebiyat Fakültesi, Trabzon, (1980).
63. Jerslev, B.: Crystal Structure of Oximes; Nature 180 (1957) 1410-1412.
64. Ashbrook, A. W.: Commercial Chelating Solvent Extaction Reagents. Oximes. Spectra, Structure and Properties; Hydrometallurgy 1,1 (1975) 5-24.
65. Werner, A.: Ueber Zwei Stereochemisch Isomere Derivate des Furfuraldoxims; Chem. Ber. 23 (1890) 2336-2339.
66. March, J.: Advanced Organic Chemistry; Mc Graw-Hill Book Company, New York, (1977).
67. Solomons, T. W. G.: Organic Chemistry; John Wiley & Sons, Inc., New York (1992).
68. Bilgin, A.: Organik Kimya Nomenklatürü; Şafak Matbaası, Ankara (1995).
69. Hamuryudan, E., Diaza-Dioksa Süstitüe Ftalosiyanın, Oksim ve Kompleksleri, Doktora Tezi, İ. T. Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 37 s, (1994).
70. Ertaş, M., Koray, R. and Bekaroğlu, Ö., J. Organomet. Chem., 319 (1987) 197-199.
71. Gök, Y. and Bekaroğlu, Ö., The Synthesis and Complex Formation of Stereoisomers of Some New α -dioximes, Synt. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 11,7 (1981) 621-631.
72. Serin, S. and Bekaroğlu, Ö., Synthesis and Complex Formation of Stereoisomers of 1,3-Diphenyl-2-thioxo-4,5-bis(hydroxyimino)-imidazoline, Z. Aorg. Allg. Chem., 496 (1983) 197-204.

73. Yıldırım, N., 2002, "Tiyazol ve Oksim İçeren Ligandlar ile Bunların Metal Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu", Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, (s.15).
74. Haney, W. G., Brown, R. G., Isaacson, E. I., Delgado, J. N.: Synthesis and Structure-Activity Relationships of Selected Isomeric Oxime O-Ethers as Anticholinergic Agents; J. Pharm. Sci. 66,11 (1977) 1602-1606.
75. Matlin, S. A., Jiang, L. X., Roshdy, S., Zhou, R. H.: Resolution and Identification of Steroid Oxime Syn and Anti Isomers by HPLC; J. Liquid Chromatography 13,17 (1990) 3455-3463.
76. Bodor, A., Barabas, A.: Geometrical Isomerism of the O-Substituted Oximes of Some Keto-Steroids; Tetrahedron 35 (1979) 233-240.
77. Balsamo, A., Breschi, M.C., Chiellini, G., Favero, F., Macchia, M., Martinelli, A., Martini, C., Rosselo, A., Scatizzi, R.: Synthesis and β -Adrenergic Properties of (E)-N-[3-(alkylamino)-2-hydroxypropylidene](methoxy)amines Substituted with an Aromatic Group on Their [methoxy]imino]methyl Moiety (MOIMM): an Investigation into the Biopharmacological Effects of an Aryl Substitution in The Class of MOIM β -Blocking Drugs; Eur. J. Med. Chem. 30 (1995) 743-755.
78. Cozzi, P., Giordani, A., Menichincheri, M., Pillan, A., Pinciroli, V., Rossi, A., Tonani, R., Volpi, D., Tamburin, M., Ferrario, R., Fusar, D., Salvati, P.: Agents Combining Thromboxane Receptor Antagonism with Thromboxane Synthase Inhibition: [[[2-(1H-Imidazol-1-yl)ethylidene]amino]oxy]alkanoic Acids; J. Med. Chem. 37 (1994) 3588-3604.
79. Gnichtel, H., Möller, B.: Ringschlussreaktionen von syn-(Z)- und anti-(E)-(2-Chinoly-methyl)-und-(1-Ischinoly-methyl)ketoximen zu Pyrazolo-[1,5-a] chinolinen und Pyrazolo-[5,1-a]isochinolinen; Liebigs. Ann. Chem. 10 (1981) 1751-1759.
80. Benz, G.: Synthesis of Amides and Related Compounds; Winterfeldt, E.: Comprehensive Organic Synthesis; Pergamon Press, Oxford (1979).
81. Haney, W. G., Brown, R. G., Isaacson, E. I., Delgado, J. N.: Synthesis and Structure-Activity Relationships of Selected Isomeric Oxime O-Ethers as Anticholinergic Agents; J. Pharm. Sci. 66,11 (1977) 1602-1606.
82. Karabatsos, G. J., Taller, R. A.: Structural Studies by Nuclear Magnetic Resonance. Conformations and Configurations of Oximes; Tetrahedron 24 (1968) 3347-3360.
83. Karabatsos, G. J., Taller, R. A., Vane, F. M.: Structural Studies by Nuclear Magnetic Resonance. Conformations of *Syn-Anti* Isomers from Chemical Shifts and Spin-Spin Coupling Constants; J. Am. Chem. Soc. 85,15 (1963) 2327-2328.

84. Karabatsos, G. J., Taller, R. A., Vane, F. M.: Structural Studies by Nuclear Magnetic Resonance. *Syn-Anti* Assignments from Solvent Effects; J. Am. Chem. Soc. 85,15 (1963) 2326-2327.
85. Baji, H., Flammang, M., Kimny, T., Gasquez, F., Compagnon, P.L., Delcourt, A.: Synthesis and Antifungal Activity of Novel (1-aryl-2-heterocycly)ethylideneaminoxymethyl- Substituted Dioxalones; Eur. J. Med. Chem. 30 (1995) 617-626.
86. Helaine, P. J.: *E* Isomer of an Aryl Alkyl Ketoxime; Braz. Pedido PI 79 05,243, 06 May 1980, US Appl. 932, 142, 16 Aug 1978 (1980). Ref: C.A. 93, 220473 s (1980).
87. Mixich, G.V., Thiele K.: Ein Beitrag zur Stereospezifischen Synthese von Antimykotisch Wirksamen Imidazolyloximathern; Arzneim.-Forsch./Drug Res. 29, 10 (1979) 1510-1513.
88. Bovenkamp, J.W., Lacroix, B.V., Henshaw, P.F.: The Retention Times of Oximes in Reverse-Phase High Performance Liquid Chromatography; J. Chromatogr. 301, 492-496 (1984).
89. Johnson, W.M.P., O'Keefe, D.F., Rihs, K.: Separation of Geometrical Isomers of Oxime O-Ethers by High-Performans Liquid Chromatography: Use of Extended Multiple Recycle on High-Efficiency Columns; J. Chromatogr. 291 (1984) 449-452.
90. Grundmann, C., Mini, V., Dean, S.M., Frammeld, H.D., Über Nitriloxide, IV-Dicyan-di-N-Oxide, Justus Liebigs Annalen der Chemie, 687 (1965) 191-214.
91. Patai, S., The Chemistry of Carbon-Nitrogen Double Band, London, Interscience Publishers, (1970).
92. Methodender Organischer Chemie(Houben-Weyl), Band 10/IV, Stuttgart, Georg Thieme Verlar, (1968).
93. Gök, Y., "Yeni α -dioksim Sentezleri, Geometrik İzomerleri ve Bazı Metallerle Kompleks Formasyonlarının İncelenmesi", Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, (1981).
94. Bischoff, A. C. ve Nastvogel, D., Diphenyl α , γ -and α , β -Diacipiperazin, Ber. Dtsch. Chem. Ges., 23(1890) 2027-2037.
95. Alexandrou, E. N. and Nicolaides, D. N., 1,3-Addition Reactions of Cyanogen-di-N-oxide, J. Chem. Soc., (1969) 2319-2321.
96. M. Kandaz, İ. Yılmaz, S. Keskin and A. Koca, XV. Ulusal Kimya Kongresi, Boğaziçi Üniversitesi, 2001.
97. Britzingen, H., and Titzmann, R., "Notiz Über Einige Halogenierte Aliphatische Oxsim", Ber. Dtsch. Chem. Ges., 85 (1952) 345.

98. Steinkopf und Jurgens B., Aliphatic Nitro Compounds. X.Hydroxylamyl Chlorides, J. Pract. Chem, 2, 83 (1911) 453-460.
99. Uçan, H. I. and Karataş, I., Synthesis of six new substituted aminomethylglyoximes and some of their transition metal complexes, Synt. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 23,10 (1993) 1781-1791.
100. Kantekin, H., "Yeni (E,E)-Dioksimlerin, Mono ve Hetero-Trinükleer Komplekslerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yayınları, Trabzon, 1996.
101. Erdik, E., 1987, Denel Organik Kimya, Ankara Üni. Fen Fak. Yayın. No: 145, Ankara (521.s).
102. Karabatsos, G.J.; Taller, R.A.: Structural Studies by Nuclear Magnetic Resonance. Conformations and Configurations of Oximes; Tetrahedron 24 (1968) 3347-3360.
103. Maitland, J., 1997, "Organic Chemistry", W.W. Norton Company, New York, USA.
104. Ergenç, N., Gürsoy, A., Ateş, Ö.: İlaçların Tanınması ve Kantitatif Tayini; Gençlik Basımevi, İstanbul (1989).
105. Orenski, P.J., Closson, W.D.: The Ultraviolet Absorption Spectra of Oximes; Tetrahedron Letters 37 (1967) 3629-3632.
106. Borello, E.: Ultraviolet Absorption of Molecules Containing the Hydroxyimino Group; Proc. Intern. Meeting Mol. Spectry. 1 (1959) 365-372. Ref: C.A.: 59 (1963) 4689c.
107. Borello, E., Catino, A.: Ultraviolet Spectra and Structure of Glyoximes; Ann. Chim. 46 (1956) 571-81. Ref: C.A. 51 (1957) 11853i.
108. Avram, M., Mateescu, Gh., Infrared Spectroscopy, N. Y., Wiley-Interscience, (1972).
109. Brown, J. F., The Infrared Spectra of Nitro and Other Oxidized Nitrogen Compounds, J. Am. Chem. Soc., 77 (1955) 6348.
110. Smith, P. A. S., Robertson, J. E.: Some Factors Affecting the Site of Alkylation of Oxime Salts; J. Am. Chem. Soc. 84 (1962) 1197-204.
111. Gootjes, J, Funcke, A. B. H., Timmerman, H., Nauta, W. Th.: Experimentsin the 5H-Dibenzo[a,d]cycloheptene Series; Arzneim-Forsch./Drug Res. 22,12 (1972) 2070-2073.
112. Walters, T. R., Zajac, W. W. and Woods, J. M., New Reagents for the Synthesis of gem-halonitro compound oximes, J. Org. Chem., 56 (1991) 316-321.

113. Sevindir, H. C., Synthesis and Complex Formation of Substituted Thio-Glyoximes of Unsymmetrical vic-dioximes, Synt. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 25, 8 (1995) 1365-1372.
114. Pretsch, E., Clerk, T., Seibl, J., Simon, W.: Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds, Springer-Verlag, Berlin, 1983.
115. Kallury, R. K. M. R., Rao, M. P. L. K.: Electron Impact Studies on Some Aryl Heteryl Ketoximes; Org. Mass Spectrom. 12, 6 (1977) 411-415.
116. Kraft, M., Spiteller, G.: Die β,γ -Spaltung von Carboylver Bindungen und Derivaten als Allgemeingültige Hauptabbau-Reaktion im Massenspektrometer; Org. Mass Spectrom. 2 (1969) 541-556.
117. Middleditch B.S., Knights, B.A.: The Mass Spectra of Some O-Methyloximes of Aliphatic Aldehydes and Ketones; Org. Mass Spectrom. 6 (1972) 179-188.
118. Maquestiau, A., Haverbeke, Y. V., Flammang, R., Meyrant, P.: Chemical Ionization Mass Spectrometry of Some Aromatic and Aliphatic Oximes; Org. Mass Spectrom. 15, 2 (1980) 80-83.
119. Karakurt, A., (Arilalkil) İmidazol Yapısında Oksim ve Oksim Eter Türevleri Üzerinde Çalışmalar, Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Kimya Programı, Ankara, (1997).
120. Taş, E., Kaya, M. ve Şekerci, M., 1997, N-(8,9-o-propiliden-1,6-diazanonan)glioksim'in sentezi ve Ni(II), Cu(II), Co(III) komplekslerinin sentezi, Kimya 97 XI. Kimya Kongresi 16-20 Haziran 1997 Kongre Özeti kitabı, 462, Van.
121. Gürol, I. ve Ahsen, V., 1997, Kimyasal Sensör İçin vic-dioksim Kompleksleri, Kimya 97 XI. Kimya Kongresi 16-20 Haziran 1997 Kongre Özeti Kitabı, 84, Van.
122. Merey, Ş. Ve Bekaroğlu, Ö., 1997, Homo ve Heteropentanükleer vic-dioksim komplekslerinin sentezi, Kimya 97 XI. Kimya Kongresi 16-20 Haziran 1997 Kongre Özeti Kitabı, 88, Van.
123. Dabak, S. ve Ahsen, V., 1997, Polioksietilen zincirleri içeren vic-dioksimlerin ve komplekslerinin sentezi, Kimya 97 XI. Kimya Kongresi 16-20 Haziran 1997 Kongre Özeti Kitabı, 90, Van.
124. Wilkinson, G., Gillard, R. D., Cleverty, J. Mc., Comprehensive Coordination Chemistry, 2.
125. Smith, P.A.S., 1966. "The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds", Vol. III, Benjamin, New York.
126. Kazuo Nakamoto, Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Second Edition, 1970, s.230.

127. Gül, A ve Bekaroğlu, Ö., , “Synthesis of NN'-Bis(4'-benzo[15-crown-5]diaminoglioksim and Its Complexes with Copper(II), Nickel(II), Cobalt(III), Palladium(II), Platinum(II) and Uranyl(VI)” J. Chem. Soc. Dalton Trans., (1983) 2537-2541.
128. Tschugaeff, L., Oxime, Ber.Dtsch.Chem.Ges., 40 (1907) 3498.
129. Karadeniz, K., Bekaroğlu, Ö., The Synthesis Complex Formation of Four New Macrocyclic vic-Dioxime, Synth. React. Inorg. Met-Org.Chem., 13, 8 (1983) 1029-1045.
130. Gül, A., Okur, A.İ., Cihan, A., Tan, N., Bekaroğlu, Ö., “Synthesis of 2,3-Bis(hydroxyimino)-1,2,3,4-tetrahydro[15-crown-5][g]quinoxaline and Its Complexes with Sodium(I), Uranyl(VI), Nickel(II), and Palladium(II)”, J.Chem. Research(S). (1986) 90-91.
131. Tan, N., and Bekaroğlu, Ö., “Synthesis of Organometallic Compounds of 1,2-Acenaphthylene-Dione Dioxime and Comparison with B12 Model Compounds”, Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 13 (1983) 667.
132. Bank, C., Bekaroğlu, Ö., Synthesis and Complex Formation of 2,3-bis(hydroxyimino)-1,4,7,10-Tetraaza(5,6)-(11,12)-Dibenzocyclododeca-5,11-Diene, Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem. 13 (1983) 1047 .
133. Musluoğlu, E., Gürek, A., Ahsen, V., Tan, N., Bekaroğlu, Ö., Synthesis and Complexation of 1,2-Bis(2,3,5,6,8,9,11,12-octahydro-1,4,7,10,13-benzotetraoxaazacyclopentadecin 7-yl). J. Chem. Research (S). (1990) 146-147.
134. Perin, D.D., Armarego, W.L.F., Purification of Laboratory Chemicals, Pergamon Press, 1988.
135. Landini, D., Montanari, F., Rolla, F., Phase-Transfer Catalyst: Synthesis and Catalytic Activity of Tricyclohexyl [2.2.2.] Cryptand (perhydrodibenzohehexaoxadiaza [8.8.8.] eicosane), Synthesis, 3 (1978) 223-225.
136. Topal, G., Demirel, N., Toğrul, M., Turgut, Y., Hoşgören, H., Facile Synthesis of Mono and Dibenzo N,N'-Disubstituted Diaza 18-Crown-6 Derivatives, J.Heterocyclic Chem.,38 (2001) 281-284.
137. Kantekin, H., Ocak, Ü., Gök, Y. and Alp, H., Synthesis and Characterization of New (E,E)-dioxime and its homo and heterotrinary complexes containing dioxadithiadiazamacrobicycle moiety, Polyhedron 21 (2002) 1865-1870.
138. Lance, K.A., Goldsby, K.A., Busch, D. H., Effective New Cobalt (II) Dioxygen Carriers Derived from Dimethylglyoxime by the Preplacement of the Linking Protons with BF_2^+ , Inorg.Chem., 29 (1990) 4537-4544.

ÖZGEÇMİŞ

15.11.1980 tarihinde Akçaabat'ın Akpınar köyünde doğdu. İlk, orta ve lise tahsilini Akçaabat'ta tamamladı. 1998 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü'nü kazandı. Haziran 2002'de aynı bölümü birincilikle bitirdi. 2002-2003 Eğitim-Öğretim yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Ana Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans'a başladı. Avrupa Birliği Socrates-Erasmus Programına seçilerek 2003-2004 Eğitim-Öğretim yılının Bahar Dönemini (15 Ocak-30 Haziran 2004) Belçika'nın Gent Üniversitesi'nde tamamladı. Yabancı dili İngilizce'dir.

